

Les produits de l'anesthésie

Emma Forsans
Xavier Sauvageon
Jean-Pierre Tourtier
Pierre Viard

Arnette

Les produits de l'anesthésie

4th Edition

Sous la direction de

Xavier Sauvageon

Pierre Viard

Jean-Pierre Tourtier

Liste des auteurs

Emma Forsans

Service d'anesthésie-réanimationHIA du Val-de-Grâce. Paris

Xavier Sauvageon

Service d'anesthésie-réanimation chirurgicaleCentre Hospitalier Sainte-Anne. Paris

Jean Pierre Tourtier

Service d'anesthésie-réanimationHIA du Val-de-Grâce. Paris

Pierre Viard

Service d'anesthésie-réanimationCMC Marie Lannelongue. Le Plessis-Robinson

Isabelle Bonneau

Service de pharmacieCHS Montpont-Ménestérol

Emmanuel Bordier

Service d'anesthésie-réanimationHIA du Val-de-Grâce. Paris

Claude Fuilla

Service de santé des Armées

Laurent Grasser

Service d'anesthésie-réanimationHIA du Val-de-Grâce. Paris

Stéphane Mérat

Service d'anesthésie-réanimationHIA du Val-de-Grâce. Paris

Georges Mion

Service d'anesthésie-réanimationHIA du Val-de-Grâce. Paris

Céline Peraldi

Service d'anesthésie-réanimationHIA du Val-de-Grâce. Paris

François Richter

Anesthésiste-réanimateur

Hélène Sauvageon-Martre

Service de pharmacieHôpital Saint-Louis. Paris

Sergio Sepulveda

Service d'anesthésie-réanimation chirurgicaleHôtel-Dieu. Paris

2010

Arnette

NA

978-2-7184-1215-3

ÉDITIONS ARNETTE WOLTERS KLUWER FRANCE

1, rue Eugène-et-Armand-Peugeot

92856 Rueil-Malmaison Cedex

ISBN de la présente 4e édition: 978-2-7184-1215-3

Les éditions précédentes:

- 2006. ISBN: 2-7184-1215-3

- 2001. ISBN: 2-7184-1013-2

- 1997. ISBN: 2-7040-0714-4

Remerciements

Les auteurs remercient tout particulièrement M. le professeur Saint-Maurice qui a bien voulu accepter de réaliser l'actualisation pédiatrique de ce guide.

Note aux lecteurs: Les textes sont publiés sous la seule et entière responsabilité des auteurs.

Cet ouvrage est réservé au corps médical. Malgré la rigueur de sa conception, il se peut que des erreurs s'y soient glissées. Les auteurs déclinent toute responsabilité quant aux conséquences qui pourraient en résulter.

Préface à la précédente édition

Le nombre de livres de médecine publiés chaque année est impressionnant, en particulier en anesthésie-réanimation. Rares sont ceux qui font réellement partie de notre univers professionnel, ceux que nous pourrions retrouver dans notre bibliothèque les yeux fermés. Encore plus rares sont les ouvrages qui font partie de nos « instruments » de travail et que nous laissons au bloc opératoire ou en salle de réveil parce qu'ils répondent à des préoccupations quotidiennes.

C'est le cas du guide sur *Les produits de l'anesthésie* de Xavier Sauvageon *et al.* qui apporte, sous forme de fiches faciles à consulter, les renseignements essentiels à la bonne utilisation des produits utilisés en anesthésie.

Les anesthésistes se sont beaucoup intéressés à la pharmacologie et à la pharmacocinétique parce que l'anesthésie est en fait l'art d'utiliser des médicaments puissants à des doses toxiques – puisqu'entraînant un coma, une paralysie ou une analgésie s'accompagnant d'arrêt respiratoire –, d'où la nécessité non seulement de prendre en charge les fonctions vitales mais aussi de bien connaître leurs effets et leur durée d'action pour que le « réveil » intervienne dans de bonnes conditions, en particulier respiratoires et cardiovasculaires avec une analgésie satisfaisante.

Les médicaments que nous utilisons pour l'anesthésie générale peuvent être divisés en:

- modificateurs du comportement, qui peuvent être administrés par voie intraveineuse ou inhalatoire;
- analgésiques centraux et myorelaxants, de plus en plus souvent utilisés en réanimation chirurgicale et médicale.

A cela, il faut ajouter les anesthésiques locaux et les antidotes. Un dernier chapitre consacré aux solutés d'expansion plasmatique complète la dernière édition.

Cet ouvrage correspond à un besoin et devrait en susciter d'autres dans d'autres spécialités. Notons enfin que Xavier Sauvageon, par cet abrégé, contribue à améliorer la sécurité de l'anesthésie compte tenu de la facilité avec laquelle peuvent être trouvées certaines informations qui doivent permettre d'éviter des incidents, voire des accidents, et éventuellement de les pallier.

Cl. Saint-Maurice

2001

Chapitre I Anesthésiques Intraveineux

NA

PENTOTHAL-NESDONAL® Liste II *thiopental*

PRESENTATION

- Flacons de 1 g et 500 mg de lyophylisat à diluer habituellement dans 20 mL d'eau pour préparation injectable (solution à 5 %, soit 50 mg/mL), ou 40 mL (solution à 2,5 %, soit 25 mg/mL).

INDICATIONS

- Anesthésie: agent d'induction.
- Réanimation:
  - coma post-anoxie, lutte contre l'hypertension intracrânienne;
  - état de mal convulsif.

POSOLOGIE

Délai d'action: 30 s à 1 min

Durée d'action: 15 à 30 min

ADULTE

- Utilisation IV de solutions à 2,5 % ou 1 %.

ANESTHESIE

- Dose d'induction: 5-7 mg/kg IVD lente.

REANIMATION

- Dose d'induction: 3-4 mg/kg IVD lente.
- Dose d'entretien: 15-30 mg/kg/24 h (seringue électrique).

ENFANT

- Dose d'induction: 5-6 mg/kg IVD (solution à 1 % pour les nourrissons).
- Administration par voie rectale à partir de 2 ans: 20-30 mg/kg (solution à 5 ou 10 %).

REDUCTION des doses chez l'insuffisant hépatique ou rénal, le sujet dénutri ou obèse, le malade en état de choc.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Défaillance cardiocirculatoire aiguë.

- Anesthésie ambulatoire.
- Porphyrie.
- Etat de mal asthmatique.
- Allergie aux barbituriques.

RELATIVES

- Insuffisance hépatique ou rénale.
- Insuffisance cardiaque sévère.
- Anémie et/ou hypovolémie non compensées.
- Myasthénie.
- Grossesse.
- Maladie d'Addison.
- Dénutrition.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Potentialisation des effets narcotiques par: morphiniques, neuroleptiques, tranquillisants, antihistaminiques, éthylisme aigu, IMAO.
- Potentialisation des effets dépresseurs:
    - cardiocirculatoires: d-tubocurarine, ganglioplégiques, β-bloquants;
    - respiratoires: imipramines.
- Incompatibilité physicochimique: chlorpromazine, kétamine, péthidine, succinylcholine et curares non dépolarisants.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique biphasique.
- Demi-vie d'élimination:
    - adulte: 8-11 h;
    - enfant: 6 h (voie IV).
- Volume de distribution: 3-6 L/kg.
- Liaison protéique: 90 %.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Clairance adulte:
    - 3 mL/kg/min;

    - enfant: 7 mL/kg/min.
- Métabolisme:
    - hépatique (mono-oxygénases du cytochrome P450, désulfurases, glucuronoconjugaison), en métabolites inactifs – Phénomène d'induction enzymatique;
    - rénal, musculaire et plasmatique pour une faible part.
- Elimination: urinaire (70 % sous forme métabolisée, 30 % sous forme inchangée).

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effets hypnotique et anticonvulsivant.
- Possible passage par une phase de désorientation avec agitation éventuelle à dose infrahypnotique.
- Effet analgésique nul.
- Dépression des centres respiratoires, vasomoteurs et thermorégulateurs à forte dose; pas de dépression du centre du vomissement.
- Pression intracrânienne, débit sanguin cérébral et consommation d'oxygène cérébrale diminués; protection cérébrale contre l'hypoxie.
- EEG: ondes lentes de grande amplitude et de rythme rapide, puis ondes de fréquence variable, suivies par des ondes lentes, des burst et des silences, jusqu'à la disparition réversible de l'activité électrique.

CARDIOVASCULAIRE

- Diminution de la pression artérielle.
- Tachycardie (chute du débit cardiaque et du retour veineux) et augmentation des résistances périphériques.
- Dépression myocardique directe et diminution du tonus sympathique.
- Diminution du débit cardiaque et des débits sanguins régionaux.
- Augmentation du débit sanguin coronaire, secondaire à l'augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde due à la tachycardie.
- Les troubles du rythme parfois observés (extrasystoles ventriculaires) sont favorisés par l'hypercapnie.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire centrale.
- Diminution de la clairance mucociliaire.

- Initialement, quelques inspirations profondes, puis apnée transitoire, puis dépression avec diminution de la fréquence respiratoire et du volume courant, pouvant aller jusqu'à l'apnée.
- Bronchoconstriction.

DIVERS

- Utérus: effet tocolytique modeste.
- Rein: diminution de la diurèse (stimulation post-hypophysaire et diminution du débit sanguin rénal).
- Diminution de la pression intraoculaire.
- Hypothermie.

EFFETS INDESIRABLES

- Excitation et tremblements à l'induction.
- Immunodépression lors de l'utilisation au long cours.
- Histaminolibération: du rash cutané au choc anaphylactique.
- Laryngospasme et bronchospasme possibles.
- Nausées, vomissements postopératoires, toux, hoquet.
- Ischémie et nécrose en injection intra-artérielle.
- Nécrose cutanée en injection extraveineuse.
- Phlébothrombose.

SURDOSAGE

- Dépression cardiorespiratoire → ventilation assistée et traitement symptomatique.

Retour au début

HYPNOVEL® Liste I *midazolam*

PRESENTATION

- Ampoules de 1 mL dosées à 5 mg (5 mg/mL).
- Ampoules de 5 mL dosées à 5 mg (1 mg/mL).
- Ampoules de 10 mL dosées à 50 mg (5 mg/mL).

INDICATIONS

- Prémédication.
- Sédation d'anesthésie locale, locorégionale, d'explorations endoscopiques.

- Anesthésie ambulatoire.
- Agent d'induction et d'entretien de l'anesthésie.
- Sédation en réanimation.

POSOLOGIE

Délai d'action IV: 2 min

Durée d'action IV: 10 à 20 min (narcose)

1 à 2 h (sédation)

PREMEDICATION

- Adulte:
    - 0,15 mg/kg *per os* 45 min avant l'induction;
    - 0,10-0,15 mg/kg IM 30 min avant l'induction;
    - 0,5-2 mg IVD quelques min avant l'induction.
- Enfant:
    - 0,20 mg/kg IM 30 min avant l'induction;
    - 0,4 mg/kg intrarectal 15 min avant l'induction;
    - 0,2 mg/kg intranasal (solution pour IV non diluée) 7 min avant l'induction.

SEDATION

- Simple: 0,15 mg/kg IVD ou IM.
- Réanimation: 2-10 mg/h PSE.

ANESTHESIE

- Dose d'induction: 0,30 mg/kg IVD en 30 s.
- Dose d'entretien: 20-50 mg/h PSE.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant hépatique, l'insuffisant cardiaque et le sujet âgé. Pas d'injection intra-artérielle.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Insuffisance respiratoire grave.
- Myasthénie.
- Intolérance ou hypersensibilité aux benzodiazépines.

RELATIVES

- Insuffisance hépatique ou respiratoire sévère.
- Hypovolémie non corrigée.
- Grossesse (1er trimestre).
- Myopathies (tenir compte du degré d'évolution).
- Trisomie 21 (réduire la dose de 2/3).
- Pas avant 3 mois, 6 mois en cas de prématurité.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Avec les drogues dépressives du système nerveux central: majoration des effets sédatifs.
- Avec les morphiniques: dépression respiratoire prolongée.
- Diminution ou suppression de certains effets indésirables de la kétamine.
- Diminution des effets convulsivants du Gamma-OH®, des myoclonies dues à l'Hypnomidate® et de la toxicité des digitaliques.
- Potentialisation de l'activité de l'Hypnovel® par le lithium.
- Diminution de l'activité avec la rifampicine, le phénobarbital et l'absorption chronique d'alcool (induction enzymatique).
- Majoration de l'activité avec la cimétidine et l'intoxication alcoolique aiguë (inhibition enzymatique).
- Antagonisme compétitif possible des benzodiazépines entre elles au niveau des sites récepteurs.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique biphasique.
- Demi-vie d'élimination IV et IM:
  - adulte: 2,5 h;
  - enfant: 2 h.
- Liaison protéique: 98 %.
- Volume de distribution: 1 L/kg.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique à 99 % (α-hydroxylation et glucuronoconjugaison). Le métabolite actif renforce l'activité du midazolam sans modifier la durée d'action.
- Elimination: urinaire (90 % sous forme inactive conjuguée et 2 % sous forme inchangée).

VOIE IM: concentration plasmatique maximale en 30 min.

VOIE RECTALE: concentration plasmatique maximale en 17 min, résorption incomplète mais rapide.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet hypnotique; sédation dose-dépendante.
- Amnésie antérograde.
- Anxiolytique.
- Action anticonvulsivante.
- Pas d'effet analgésique.
- Diminution du débit sanguin, de la pression de perfusion et de la consommation d'O_2 cérébraux.
- Protection cérébrale contre l'hypoxie.
- Diminution de la pression intracrânienne (ne supprime pas l'augmentation due à la kétamine ou à l'intubation endotrachéale).
- EEG: disparition du rythme alpha et apparition du rythme bêta.

CARDIOVASCULAIRE

- Pression artérielle: diminution modérée (fonction du chiffre de départ).
- Fréquence cardiaque peu modifiée ou modérément augmentée.
- Diminution du débit cardiaque, sans dépression myocardique aux doses usuelles.
- Chez le coronarien: diminution de la MVO_2, pas de vasodilatation coronaire.
- Ne modifie pas l'HTA due à la kétamine ou l'intubation endotrachéale.

PULMONAIRE

- Dépression des centres respiratoires, d'origine centrale.
- Diminution du volume courant et accélération de la fréquence respiratoire.
- Diminution de la compliance pulmonaire.
- Apnée possible (fonction de la dose et de la vitesse d'injection).

DIVERS

- Action myorelaxante.
- Utérus: pas d'effets indésirables; diminution du tonus de base, pas de modification du tonus d'acmée.
- Diminution de la pression intraoculaire.

- Pas d'histaminolibération notable.
- Administration prolongée: risque de dépendance et d'accoutumance.
- Frissons au réveil lors des diazanalgésies.

EFFETS INDESIRABLES

- Tolérance veineuse meilleure que pour les autres benzodiazépines.
- Somnolence résiduelle (surtout chez le sujet âgé).
- Réactions paradoxales possibles.
- Risque de dépendance et d'accoutumance modeste.

SURDOSAGE

- Dépression respiratoire → ventilation assistée.
- Antidote: Anexate® (flumazénil).

Retour au début

NARCOZEP® Liste I *flunitrazépam*

PRESENTATION

- Ampoules de 1 mL dosées à 1 mg (1 mg/mL).
- Comprimés de 1 mg.

Retour au début

INDICATIONS

- Prémédication.
- Sédation de complément: anesthésie locale et locorégionale, explorations endoscopiques.
- Agent d'induction, de potentialisation et d'entretien de l'anesthésie.
- Sédation en réanimation (tétanos, adaptation du malade au respirateur).

POSOLOGIE

Délai d'action: 3 min Durée d'action: 30 min (narcose) 2 à 3 h (sédation)

PREMEDICATION

- Adulte:
  - 0,015-0,030 mg/kg en IM 60 min avant l'induction;
  - 1 mg *per os* 60 min avant l'induction.

- Enfant:
    - 0,020 mg IM 60 min avant l'induction;
    - 0,02-0,04 mg voie rectale 15 min avant l'induction.

ANESTHESIE

- Dose d'induction: 0,015-0,030 mg/kg IVD lente (le 1er mg en 30 s).
- Dose d'entretien: 1/3 de la dose d'induction, toutes les 90 min.

SEDATION

- Adulte: 0,5-1 mg/h en administration continue.
- Enfant: 0,03-0,05 mg/kg IV.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant hépatique ou rénal, l'insuffisant cardiaque et le sujet âgé. Pas d'injection intra-artérielle.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Myasthénie, myopathies à un stade avancé.
- Allergies, intolérances ou hypersensibilité aux benzodiazépines.

RELATIVES

- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance hépatique grave.
- Anesthésie ambulatoire.
- Grossesse (1er trimestre).
- Pas avant 3 mois, 6 mois si prématurité.
- Trisomique: réduire la dose de 2/3.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Avec les drogues dépressives du système nerveux central: majoration des effets sédatifs.
- Avec les morphiniques: dépression respiratoire prolongée.
- Diminution ou suppression des hallucinations dues à la kétamine.
- Diminution des effets convulsivants du Gamma-OH®, des myoclonies dues à l'Hypnomidate® et de la toxicité des digitaliques.
- Potentialisation de l'activité du Narcozep® par le lithium.

- Diminution de l'activité avec la rifampicine, le phénobarbital et l'absorption chronique d'alcool (inducteurs enzymatiques).
- Majoration de l'activité avec la cimétidine et l'intoxication alcoolique aiguë (inhibition enzymatique).
- Antagonisme compétitif possible des benzodiazépines entre elles au niveau des sites récepteurs.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique triphasique.
- Demi-vie d'élimination IV:
    - adulte: 20 h;
    - enfant: 8-15 h.
- Liaison protéique: 80 %.
- Volume de distribution:
    - adulte: 2-6 L/kg;
    - enfant: 8-12 L/kg.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique à 98 % (déméthylation, hydroxylation et glucuronoconjugaison). Pas de phénomène d'induction enzymatique chez l'adulte.
- Elimination:
    - urinaire (90 % sous forme métabolisée);
    - fécale (10 %).

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet hypnotique puissant, dose-dépendant, d'installation lente.
- Amnésie complète (pré et postopératoire).
- Anxiolytique.
- Action anticonvulsivante puissante.
- Pas d'effet analgésique.
- Diminution du débit sanguin et de la consommation d'O_2 cérébraux.
- Diminution de la pression intracrânienne.
- EEG: peu perturbé, disparition du rythme alpha et apparition du rythme bêta,

discordance entre les signes électriques et la profondeur du sommeil.

CARDIOVASCULAIRE

- Pression artérielle: diminution modérée puis retour à la normale.
- Fréquence cardiaque diminuée puis modérément augmentée.
- Débit cardiaque globalement maintenu, diminution du volume d'éjection systolique.
- Diminution de la MVO_2, vasodilatation coronarienne, absence de modification du débit sanguin coronaire.

PULMONAIRE

- Dépression des centres respiratoires, d'origine centrale, dose-dépendante.
- Diminution du volume courant; augmentation modérée puis diminution de la fréquence respiratoire.
- Diminution de la compliance pulmonaire.
- Apnée possible (fonction de la dose et de la vitesse d'injection).

DIVERS

- Action myorelaxante.
- Utérus: pas d'effets indésirables; diminution du tonus de base, pas de modification du tonus d'acmée.
- Diminution de la pression intraoculaire.
- Pas d'histaminolibération notable.
- Ralentissement du transit intestinal.
- Hypothermie.
- Vasodilatation cutanée.
- Diminution du métabolisme basal.

EFFETS INDESIRABLES

- Somnolence précédée de réactions paradoxales.
- Frissons au réveil.
- Hypotonie musculaire.
- Hypotension artérielle discrète à l'induction.
- Risque de dépendance et d'accoutumance en administration prolongée.

SURDOSAGE

- Dépression respiratoire → ventilation assistée.
- Antidote: Anexate® (flumazénil).

Retour au début

VALIUM® Liste I *diazépam*

PRESENTATION

- Ampoules de 2 mL dosées à 10 mg (5 mg/mL).
- Gouttes: 3 gouttes = 1 mg.
- Sirop: 1 cuiller à café = 2 mg.
- Comprimés dosés à 2, 5 ou 10 mg.
- Suppositoires dosés à 10 mg.

INDICATIONS

- Prémédication.
- Sédation de complément: anesthésie locale et locorégionale, explorations endoscopiques.
- Myorelaxation.
- Sevrage alcoolique, délirium tremens.
- Diazanalgésie; agent d'induction, de potentialisation et d'entretien de l'anesthésie.
- Intérêt particulier chez l'enfant, le sujet âgé, le débilité, l'insuffisant rénal et le coronarien.
- Sédation du tétanos et de l'état de mal convulsif.
- Epilepsie.

POSOLOGIE

Délai d'action IVD: 2 min Durée d'action IV: 10 à 30 min (narcose) 1 à 3 h (sédation)

PREMEDICATION

- Adulte:
    - 0,2 mg/kg *per os*;
    - 0,15 mg/kg IM 1 h avant l'induction, mais résorption aléatoire;
    - voie rectale: 1 suppositoire (10 mg).
- Enfant:
    - 0,3-0,4 mg/kg *per os* 45 min avant l'induction;

- 0,35-0,40 mg/kg par voie rectale, 10-15 min avant l'induction (utiliser la solution pour IV).

SEDATION

- Simple: 0,12-0,16 mg/kg IM ou 0,10-0,12 mg/kg IVD.
- Forte: 0,15-0,20 mg/kg IVD.

ANESTHESIE

- Dose d'induction: 0,20-0,30 mg/kg IVD en 30 s.
- Dose d'entretien: 0,10-0,15 mg/kg IVD en fonction des signes de réveil (soit 1/2 dose d'induction).

REANIMATION

- Tétanos: 500 mg/24 h en administration continue IV.
- Intoxication à la Nivaquine®: 2 mg/kg SE en 30 min, relais 2-4 mg/kg/24 h.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant hépatique, l'insuffisant cardiaque et le sujet âgé.

Pas d'injection intra-artérielle.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Myasthénie.
- Intolérance ou hypersensibilité aux benzodiazépines.
- Porphyrie.

RELATIVES

- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance hépatique grave.
- Anesthésie ambulatoire.
- Grossesse (1er trimestre).
- Trisomie 21 (réduire les posologies de 2/3).
- En prémédication, pas avant 3 mois, 6 mois si prématurité.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Avec les drogues dépressives du système nerveux central: majoration des effets sédatifs.
- Avec les morphiniques: dépression respiratoire prolongée.

- Diminution ou suppression des hallucinations dues à la kétamine.
- Diminution des effets convulsivants du Gamma-OH®, des myoclonies dues à l'Hypnomidate® et de la toxicité des digitaliques.
- Diminution de l'activité du Valium® avec la rifampicine, le phénobarbital et l'absorption chronique d'alcool (inducteurs enzymatiques).
- Majoration de l'activité avec la cimétidine et l'intoxication alcoolique aiguë (inhibition enzymatique).
- Potentialisation des effets du Valium® par le lithium.
- Synergie additive avec les curares non dépolarisants.
- Antagonisme compétitif possible des benzodiazépines entre elles au niveau des sites récepteurs.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique biphasique.
- Demi-vie d'élimination:
    - adulte: 20-30 h;
    - nouveau-né à terme: 30 h;
    - prématuré: 40-100 h;
    - enfant: 14-20 h.
- Liaison protéique: 96 %.
- Volume de distribution:
    - adulte: 2 L/kg;
    - nouveau-né à terme: 1,5-2,1 L/kg;
    - enfant: 3 L/kg.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique à 95 % (déméthylation, hydroxylation et glucuronoconjugaison). Phénomène d'induction enzymatique possible.
- Elimination: urinaire (90 % sous forme inactive conjuguée) et biliaire (10 %).

VOIE IM: concentration plasmatique maximale en 30 à 60 min.

VOIE RECTALE: concentration plasmatique maximale en moins de 4 min, résorption incomplète mais rapide.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet hypnotique; sédation dose-dépendante.
- Amnésie antérograde.
- Anxiolytique.
- Action anticonvulsivante.
- Diminution du débit sanguin, de la pression de perfusion et de la consommation d'O_2 cérébraux.
- Protection cérébrale contre l'hypoxie.
- Diminution de la pression intracrânienne.
- EEG: disparition du rythme alpha et apparition du rythme bêta.

CARDIOVASCULAIRE

- Pression artérielle: diminution modérée.
- Débit cardiaque peu diminué.
- Fréquence cardiaque peu modifiée.
- Dépression myocardique à forte dose.
- Diminution du retour veineux.
- Vasodilatation coronaire, débit coronaire inchangé, diminution de la consommation d'oxygène myocardique; diminution de la pression télédiastolique du ventricule gauche.

PULMONAIRE

- Dépression des centres respiratoires, d'origine centrale et périphérique.
- Diminution du volume courant; augmentation modérée de la fréquence respiratoire.
- Diminution de la compliance pulmonaire.
- Apnée possible (fonction de la dose et de la vitesse d'injection).

DIVERS

- Action myorelaxante.
- Utérus: pas d'effets indésirables; diminution du tonus de base, pas de modification du tonus d'acmée.
- Diminution de la pression intraoculaire.
- Pas d'histaminolibération notable.
- Ralentissement du transit intestinal.

EFFETS INDESIRABLES

- Douleur fugace au point d'injection.
- Somnolence résiduelle (surtout chez le sujet âgé).
- Réactions paradoxales possibles.
- Frissons au réveil lors des diazanalgésies.
- Risque de dépendance et d'accoutumance en administration prolongée.

SURDOSAGE

- Dépression respiratoire → ventilation assistée.
- Antidote: Anexate® (flumazénil).

Retour au début

DIPRIVAN® Liste I *propofol*

PRESENTATION

- Ampoules de 20 mL dosées à 200 mg (10 mg/mL).
- Flacons de 50 mL dosés à 500 mg (10 mg/mL).
- Flacons de 100 mL dosés à 1 000 mg (10 mg/mL).

INDICATIONS

- Anesthésie ambulatoire.
- Agent anesthésique d'induction et d'entretien.
- Anesthésie du patient sujet aux NVPO.
- Intubation sans curare.
- Anesthésie locorégionale: sédation de complément.
- Traitement des nausées, vomissements lors des chimiothérapies.

POSOLOGIE

Délai d'action: 30 à 40 s IV Durée d'action: 5 à 10 min IV

ANESTHESIE

- Dose d'induction:
    - adulte: 2-2,5 mg/kg IVD lente (environ 30 s);
    - enfant: 3-3,5 mg/kg IVD lente (20-25 s).
- Dose d'induction pour intubation sans curare: 5 mg/kg IVD lente (environ 30 s).
- Dose d'entretien:

    - adulte: 6-12 mg/kg/h IV (PSE);
    - enfant: 9-15 mg/kg/h IV (dose dégressive dans le temps).

ANESTHESIE INTRAVEINEUSE A OBJECTIF DE CONCENTRATION (AIVOC)

- Définition d'une concentration cible effet: 4-8 µg/mL.
- Définition d'une concentration d'entretien: 2-6 µg/mL, en règle le double de la concentration correspondant à la perte du réflexe ciliaire.
- Risque de mémorisation pour des concentrations inférieures à celle notée lors de la perte du réflexe ciliaire.
- Le réveil est obtenu pour des concentrations de 1-2 µg/mL.
- Ces valeurs sont à adapter en fonction de la prémédication, des agents anesthésiques associés et de la nature de l'acte chirurgical.

SEDATION de complément: 100-200 µg/kg/min IV.

SEDATION EN REANIMATION: 2-6 mg/kg/h SE.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant hépatique, rénal et le sujet âgé; prudence chez l'insuffisant respiratoire, cardiaque et le sujet hypovolémique.

CONTRE-INDICATIONS

- Allergie.
- Collapsus cardiovasculaire.
- Nourrissons de moins de 1 mois.
- Grossesse.
- Anesthésie: enfant de moins de 3 ans.

PRECAUTIONS

- Malade dyslipidémique en raison de la nature lipidique du solvant (émulsion).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Potentialisation du Diprivan® par le Fentanyl®.
- Pas d'interaction du Diprivan® avec les curares.
- Ne pas mélanger avec un autre produit ou soluté (voie veineuse exclusive, de gros calibre).
- Mélange possible avec la lidocaïne.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique triphasique.

- Demi-vie d'élimination:
    - adulte: 3-8 h;
    - enfant: 6-12 h.
- Liaison protéique: 98 %.
- Volume de distribution: 4 L/kg.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique à 100 % (glucuronoconjugaison et sulfoconjugaison).
- Elimination:
    - urinaire (98 % sous forme métabolisée, dont moins de 0,3 % sous forme inchangée);
    - fécale (2 %).

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet essentiellement hypnotique; perte de conscience rapide et brève, proportionnelle à la vitesse d'injection.
- Pas d'effet analgésique.
- Diminution du débit sanguin cérébral dose-dépendante et de la consommation d'oxygène du cerveau, de la pression intracrânienne et de la pression de perfusion cérébrale, d'autant plus marquée qu'elle est initialement élevée. La réactivité de la circulation cérébrale aux variations de la $PaCO_2$ est maintenue.
- EEG: aucune modification électrique du tracé.
- Réveil rapide et de bonne qualité (4 min après injections itératives, 20 min après administration continue).

CARDIOVASCULAIRE

- Pression artérielle: diminution systolodiastolique.
- Fréquence cardiaque: tendance à la diminution.
- Dépression myocardique modérée.
- Diminution modérée du débit cardiaque (moins importante que celle de la pression artérielle).
- Diminution du débit sanguin coronaire et de la consommation d'oxygène du myocarde.
- Diminution des résistances périphériques vasculaires.

PULMONAIRE

- Apnée transitoire, indépendante de la vitesse d'injection et fonction de la prémédication.
- Augmentation de la fréquence respiratoire, puis diminution et retour à la normale.
- Diminution prolongée du volume courant et de la ventilation par minute.
- Pas d'effet bronchoconstricteur.

DIVERS

- Diminution de la pression intraoculaire.
- Pas d'histaminolibération notable.
- Relâchement des muscles laryngés.

EFFETS INDESIRABLES

- Céphalées, vertiges.
- Dépression respiratoire modérée et transitoire (fonction de la prémédication); apnée possible.
- Urine verte.
- Syndrome de perfusion continue du propofol (rare): insuffisance cardiaque, arythmie, rhabdomyolyse, insuffisance rénale, hyperkaliémie, acidose métabolique.
- Allergie (rare).
- Euphorie et désinhibition sexuelle.
- Mouvements tonicocloniques rares.
- Douleur sur l'axe vasculaire correspondant au site d'injection.
- Hoquet rare.
- Effets hémodynamiques plus marqués chez le sujet âgé.

SURDOSAGE

- Dépression respiratoire → ventilation assistée.
- Dépression cardiovasculaire → traitement symptomatique.

Retour au début

GAMMA-OH® Liste I *gamma-hydroxybutyrate de sodium*

PRESENTATION

- Ampoules de 10 mL dosées à 2 g (200 mg/mL); apport de 80 mg de sodium /g de Gamma-OH®.

INDICATIONS

- Anesthésie de longue durée (supérieure à 1-1,5 h).
- Obstétrique: dystocie, épreuve du travail, césarienne.
- Neurochirurgie, sous couverture barbiturique.
- Brûlés.
- Hyperkaliémie.
- Sédation (transport, tétanos, adaptation à la ventilation assistée).
- Intérêt particulier: insuffisant respiratoire, hépatique ou rénal et états de choc hémorragique.

POSOLOGIE

Délai d'action: 5 à 10 min Durée d'action: 90 min

ANESTHESIE

- Dose d'induction: 50-100 mg/kg IVD.
- Dose d'entretien: 25-40 mg/kg IVD.

REANIMATION

- Dose d'induction: 40 mg/kg IVD.
- Dose d'entretien: 15-30 mg/kg/h.

ENFANT: 60 mg/kg à l'induction + 2 mg/kg de thiopental dans la même seringue.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Bradycardie par troubles de conduction sévères.
- Allergie.
- Hypokaliémie sévère
- Epilepsie non traitée.

RELATIVES

- Ethylisme aigu.
- HTA sévère non traitée.
- Eclampsie.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Potentialisation du Gamma-OH® par: barbituriques, neuroleptiques, halogénés (bradycardie).

- Potentialisation des curares par le Gamma-OH®.
- Incompatibilité physicochimique: dextromoramide, prométhazine, thiopental.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique biphasique.
- Demi-vie d'élimination: 80 min.
- Liaison protéique: pas de fixation.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique (alcoolo-déshydrogénase). Le catabolisme du Gamma-OH® s'intègre dans le cycle de Krebs par l'acide succinique. Activité pharmacologique rattachée à la formation de 2 métabolites, le GABA et la butyrolactone.
- Elimination:
    - urinaire;
    - respiratoire (2/3 de la dose en 6 h sous forme de CO_2);
    - fécale (5 %).

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Hypnotique pur entraînant un sommeil physiologique.
- Effet analgésique nul.
- Diminution du seuil épileptogène; action convulsivante possible à forte dose.
- Dépression des centres vasomoteurs et thermorégulateurs.
- Diminution des réflexes pharyngé, laryngé et glottique.
- Abolition du réflexe palpébral; réflexe cornéen présent.
- Réveil rapide, calme et agréable.
- Pression intracrânienne, débit sanguin cérébral et consommation d'oxygène cérébral diminués.
- EEG: apparition d'un rythme théta, puis des ondes lentes, et tracé plat accompagné de bouffées polyrythmiques.

CARDIOVASCULAIRE

- Diminution de la pression artérielle à l'induction, puis retour à la normale (toute augmentation correspond à un défaut d'analgésie).
- Dépression myocardique modérée.

- Bradycardie sinusale.
- Diminution du débit cardiaque, en raison de la bradycardie et de la diminution du volume d'éjection systolique.
- Augmentation de l'excitabilité myocardique.

PULMONAIRE

- Bradypnée avec augmentation de l'amplitude respiratoire et du volume courant.
- Pas de dépression respiratoire (ventilation par minute inchangée).
- Conservation de la réflectivité des centres respiratoires au CO_2.
- Diminution des sécrétions bronchiques.
- Augmentation de la compliance thoracopulmonaire.

DIVERS

- Utérus: augmentation du tonus, de l'amplitude et de la fréquence des contractions utérines; hypertonie en association avec les ocytociques.
- Diminution de la pression intraoculaire, mydriase.
- Hypotonie musculaire (par action dépressive médullaire), chirurgicalement insuffisante, hypotonie des masséters.

EFFETS INDESIRABLES

- Myoclonies à l'induction.
- Somnolence prolongée après le réveil.
- Respiration de type Cheyne-Stockes au réveil.
- Bradycardie sinusale marquée.
- Hypokaliémie (trouble de l'excitabilité myocardique).
- Hypersialorrhée à l'induction.

SURDOSAGE

- Somnolence prolongée.

Retour au début

HYPNOMIDATE® Liste I *étomidate*

PRESENTATION

- Ampoules de 10 mL dosées à 20 mg (2 mg/mL).

INDICATIONS

- Anesthésie du patient instable hémodynamiquement ou coronarien.
- Intervention courte: anesthésie ambulatoire, injection unique.
- Anesthésie pour estomac plein.

POSOLOGIE

Délai d'action: 30 s Durée d'action: 4 à 6 min (0,3 mg/kg)

INTERVENTIONS DE COURTE DUREE

- Dose d'induction: 0,25-0,40 mg/kg en IVD lente.
- Dose d'entretien: 0,25-1,80 mg/kg/h.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant hépatique, le sujet âgé et le malade susceptible d'avoir une diminution du débit cardiaque.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Allergie.
- Insuffisance surrénalienne non traitée.
- Comitial non équilibré.

RELATIVES

- Insuffisant hépatique.
- Femme enceinte.
- Sujet porteur de maladie métabolique ou héréditaire.
- Enfant de moins de 2 ans.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Avec le métabolisme des corticostéroïdes: blocage de la production de cortisol et d'aldostérone (diminution transitoire du taux de cortisol et d'aldostérone).
- Avec les drogues dépressives du système nerveux central: retard de réveil.
- Avec les morphiniques: dépression respiratoire prolongée.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique triphasique.
- Demi-vie d'élimination:
    - adulte: 4-5 h;
    - enfant de plus de 6 mois: 3-5 h;

    - de 1 à 6 mois: 1,5 ± 1 h.
- Liaison protéique: 75 %.
- Volume de distribution:
    - adulte: 4,5 ± 2,2 L/kg;
    - enfant de 1 à 6 mois: 2,5 ± 1,5 L/kg.
- Clairance enfant: 22 mL/kg/min.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique presque exclusivement (estérases, décarboxylation, N-déalkylation oxydative).
- Elimination: urinaire sous forme inactive (90 %) et fécale (10 %).

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet hypnotique: dépend de la dose injectée, de la vitesse d'injection et de la nature de la prémédication; durée brève.
- Effet analgésique nul.
- Conservation du réflexe photomoteur avec le réflexe cornéen.
- Pupilles habituellement en myosis.
- Pas d'abolition ni d'exacerbation du réflexe pharyngolaryngé.
- Conservation du réflexe de déglutition.
- Diminution modérée du débit sanguin cérébral; diminution proportionnelle de la consommation d'O_2.
- Diminution de la pression intracrânienne.
- EEG: rythme alpha suivi d'une activité lente delta et théta pointue; absence d'ondes bêta d'induction.

CARDIOVASCULAIRE

- Pression artérielle: diminution modérée (retour à la valeur de référence à t + 5 min).
- Fréquence cardiaque non modifiée.
- Débit cardiaque, métabolisme cardiaque, pressions de remplissage et pression pulmonaire sans modification significative.
- Débit coronaire: augmentation modérée.
- Dépression myocardique faible.

PULMONAIRE

- Pas de laryngospasme.
- Pas de bronchospasme.
- Dépression respiratoire faible.
- Discrète augmentation de la $PaCO_2$ à l'induction.

DIVERS

- Hypotonie des masséters; chute de la langue.
- Myoclonies.
- Utérus: pas d'effets indésirables.
- Diminution de la pression intraoculaire.
- Pas d'histaminolibération notable.

EFFETS INDESIRABLES

- Douleur à l'injection dans les veines de petit calibre.
- Nausées et vomissements possibles.
- Rash cutané à l'induction (rare).
- Hypersialorrhée à l'induction.
- Mouvements anormaux à l'endormissement et au réveil, diminués par l'administration préalable de benzodiazépines ou de morphiniques.
- Agitation au réveil.

SURDOSAGE

- Dépression respiratoire → ventilation assistée.

Retour au début

KETALAR® Liste I *chlorhydrate de kétamine*

PRESENTATION

- Ampoules de 5 mL dosées à 50 mg (10 mg/mL) et à 250 mg (50 mg/mL).

INDICATIONS

- Anesthésie générale: asthmatique, choqué, tamponnade, induction à séquence rapide, pansements itératifs en ventilation spontanée (brûlés, délabrements tissulaires…).
- Sédation pour les gestes douloureux (pose de cathéter, drainage thoracique, mise en traction, ALR…).

- Anesthésie en situation d'exception: amputation de désincarcération en ventilation spontanée, anesthésie sans morphiniques.
- Analgésie et prévention de l'hyperalgésie postopératoire.

POSOLOGIE

Délai d'action: 15 à 60 s IV 2 à 5 min IM Durée d'action: 5 à 10 min IV 15 à 30 min IM

ANESTHESIE

- Induction: 2 mg/kg IV; défaillance cardiaque gauche: 1,5 mg/kg IV; état de choc: 1 mg/kg IV.
- Entretien: 1/2 dose toutes les 20 min IV en fonction des signes de réveil ou PSE: 3-5 mg/kg/h.

VOIE INTRAMUSCULAIRE: 5-10 mg/kg (pansements itératifs, situations d'exception).

SEDATION: titration 5 mg IV renouvelables toutes les 5 min. ANALGESIE

- Bolus: 0,5 mg/kg IV.
- Entretien: 0,2-0,4 mg/kg/h PSE.

PREVENTION DE L'HYPERALGESIE POSTOPERATOIRE

- Bolus: 0,15-0,5 mg/kg IV.
- Relais: 0,125-0,25 mg/kg/h PSE.

ENFANT

- Induction: 2 mg/kg IV ou 8 mg/kg IM.
- Entretien: 1 mg/kg IV toutes les 20 min.
- Voie rectale: 10-12 mg/kg.

PRECAUTIONS PREANESTHESIQUES

- Prévention des effets psychodysleptiques: prémédication par Hypnovel® 0,5-3 mg IV.
- Prévention de l'hypersialorrhée: atropine IV 0,25-0,5 mg 30 min avant.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Coronaropathie ou HTA instable.
- Porphyries.

RELATIVES

- HIC mal contrôlée, hyperthyroïdie.

- Psychose.

PHARMACOCINETIQUE

- Hydrosoluble, biodisponibilité per os: 13 %.
- Volume de distribution: 3,5 L/kg.
- Pic plasmatique 1 min par voie IV, 5 min par voie IM.
- Demi-vie de distribution: 10 min.
- Demi-vie d'élimination: 80 min (accumulation).
- Métabolisme hépatique: N-déméthylation (norkétamine métabolite actif) et hydroxylations hépatiques, élimination urinaire (90 %) et fécale (6 %).

PHARMACODYNAMIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Bloque les récepteurs NMDA (N-Méthyl-D-Aspartate) du glutamate.
- Anesthésie « dissociative »: dissociation électrophysiologique entre l'activation du système limbique et la dépression thalamique et des afférences émotionnelles de la perception douloureuse. Amnésie, nystagmus, catalepsie et hypertonie, respect des réflexes cornéen et photomoteur.
- Antihyperalgésique ou analgésique selon la posologie.
- Propriétés neuroprotectrices controversées.

CARDIOVASCULAIRE

- Augmentation du tonus sympathique (stimulation du SNC et inhibition du recaptage des catécholamines): augmentation dose dépendante du produit de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Malgré l'effet direct vasodilatateur, les résistances systémiques varient peu.
- Pas d'effets inotropes négatifs, mais élève les pressions droites.

PULMONAIRE

- Bronchodilatation.
- En ventilation spontanée:
- hypercapnie modérée, maintien de la CRF et préservation de la PaO_2 (possibilité d'anesthésie en air ambiant);
- maintien de la perméabilité des voies aériennes supérieures.

DIVERS

- Pas d'effet histaminolibérateur.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Potentialisation de la curarisation.
- Incompatibilité physiochimique: barbituriques, diazépam.

EFFETS INDESIRABLES

- Hypersialorrhée.
- Laryngospasme.
- HTA, tachycardie.
- Augmentation de la pression intraoculaire, troubles visuels.
- Effets psychodysleptiques: hallucinations, perturbations sensorielles, dysphorie, dépersonnalisation, rêves éveillés, cauchemards.

Retour au début

DROLEPTAN® Liste I *dropéridol*

PRESENTATION

- Ampoules de 10 mL dosées à 50 mg (5 mg/mL).
- Ampoules de 1 mL dosées à 2,5 mg.
- Flacons de 30 mL dosés à 20 mg/mL (solution orale).

INDICATIONS

- Prémédication: sédation.
- Prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires.
- Sédation postopératoire.
- Préparation aux examens d'investigation (endoscopie…).
- Agent de neuroleptanalgésie.
- Agent potentialisateur des autres anesthésiques.

POSOLOGIE

Délai d'action: 3 min en IV

10 à 15 min IM

Durée d'action: 1 à 4 h

PREMEDICATION

- Adulte: 0,15-0,30 mg/kg IM.

- Enfant: 0,1-0,2 mg/kg IM à titre de prévention des vomissements postopératoires.

NEUROLEPTANALGESIE (en association avec un morphinique): 0,1-0,3 mg/kg IVD, dose totale d'induction à administrer en injections fractionnées, sous surveillance hémodynamique, de préférence 10-15 min avant l'anesthésie générale, puis réinjections fractionnées de 5 mg, en moyenne toutes les 1 h 30 à 2 h, en fonction des signes de réveil.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant hépatique ou rénal, l'insuffisant cardiaque et le sujet âgé; surveillance accrue de l'épileptique.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Grossesse (premier trimestre), allaitement.

RELATIVES

- Maladie de Parkinson, sclérose en plaques.
- Epilepsie.
- Myasthénie, myotonie.
- Insuffisance hépatique ou rénale grave.
- Allongement du QT, bradycardie.
- Antécédents d'accidents ou d'incidents au Droleptan®.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- POTENTIALISATION des analgésiques morphiniques, antipyrétiques, hypnotiques, anticonvulsivants, anesthésiques locaux, alcool, hypotenseurs et antihypertenseurs.
- POTENTIALISATION de l'effet bradycardisant des β-bloquants et des digitaliques.
- ANTAGONISME des catécholamines (dopamine), des troubles du rythme dus à l'halothane, de la dépression respiratoire due aux morphiniques, des hallucinations dues à la kétamine, des amphétamines, de l'œdème au Dextran® et de l'apomorphine.
- Incompatibilité physicochimique: hydrocortisone.

PHARMACOCINETIQUE

- Demi-vie d'élimination: 2 h.
- Liaison protéique: 90 %.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique à 90 % (déalkylation oxydative, hydrolyse, glucuronoconjugaison et sulfoconjugaison).
- Existence d'un cycle entérohépatique.

- Elimination:
- urinaire à 75 % (90 % sous forme inactive conjuguée, 10 % sous forme inchangée);
- fécale à 25 % (15 % sous forme métabolisée, 10 % sous forme inchangée).

VOIE IM: concentration plasmatique maximale en 30 à 60 min.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet antipsychotique.
- Sédatif psychomoteur majeur (au maximum, catalepsie); diminution des facultés intellectuelles et physiques.
- Anti-émétisant puissant.
- Diminution du débit sanguin cérébral; diminution de la consommation en oxygène cérébrale.
- EEG: synchronisation des ondes lentes-amples.

CARDIOVASCULAIRE

- Pression artérielle: diminution modérée (systole et diastole).
- Fréquence cardiaque peu modifiée; augmentée en utilisation isolée.
- Vasodilatation périphérique.
- Bonne stabilité cardiovasculaire.
- Protecteur neurovégétatif (adrénolytique): préviendrait les troubles du rythme induits par les catécholamines.
- Débit cardiaque peu modifié ou légèrement augmenté; diminution de la consommation d'oxygène myocardique.
- Diminution de l'excitabilité myocardique.
- Légère diminution de la pression artérielle pulmonaire.

PULMONAIRE

- Augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires; diminution modérée de la fréquence respiratoire (expérimentalement).
- Augmentation de la ventilation par minute.

DIVERS

- Pas de modification de la motricité digestive.
- Hypersialorrhée et cénestopathies digestives.

- Diminution de sécrétion de l'ADH, vasoconstriction rénale (effet antidopaminergique).
- Hypothermie.
- Au long cours: galactorrhée, frigidité, aménorrhée, impuissance.

EFFETS INDESIRABLES

- Somnolence et indifférence prolongées.
- Dyskinésie, syndrome extrapyramidal.
- Hypotension orthostatique.
- Eruption cutanée.
- Diminution possible du seuil épileptogène.
- Syndrome malin des neuroleptiques.
- Leucopénie, agranulocytose.
- Laryngospasme, bronchospasme.

SURDOSAGE

- Syndrome parkinsonien, coma → réanimation cardiovasculaire, antiparkinsoniens, anticholinergiques.

Retour au début

LARGACTIL® Liste I *chlorpromazine*

PRESENTATION

- Ampoules de 5 mL dosées à 25 mg (5 mg/mL).
- Comprimés de 100 mg et 25 mg.
- Flacons de 125 mL ou 30 mL de solution buvable à 4 %.

INDICATIONS

- Prémédication.
- Sédation postopératoire, souvent avec un morphinique.
- N'est plus utilisé en peropératoire.
- Préparation à l'endoscopie.

POSOLOGIE

PREMEDICATION: 25-50 mg IM, 1 h avant l'intervention.

Délai d'action IV: 10 à 20 min

Durée d'action IV: 3 à 4 h

SEDATION: 50 mg IM ou IV toutes les 8 h au maximum.

ENFANT

- Moins de 5 ans: 1 mg/kg/24 h.
- Plus de 5 ans: 10-50 mg/24 h.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant hépatique ou rénal, l'insuffisant cardiaque et le sujet âgé. Surveillance accrue de l'épileptique.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Glaucome à angle fermé.
- Antécédent d'agranulocytose.
- Allergie.

RELATIVES

- Maladie de Parkinson, sclérose en plaques.
- Epilepsie.
- Grossesse.
- Myasthénie, myotonie.
- Troubles uréthroprostatiques.
- Insuffisance hépatique ou rénale grave.
- Affections cardiovasculaires graves.
- Antécédents d'accident ou d'incident au Largactil®.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- POTENTIALISATION des analgésiques morphiniques, antipyrétiques, hypnotiques, anticonvulsivants, anesthésiques locaux, alcool, potentialisation des hypotenseurs et des antihypertenseurs.
- ANTAGONISME des catécholamines (dopamine), des troubles du rythme dus à l'halothane, de la dépression respiratoire due aux morphiniques, des hallucinations dues à la kétamine, des amphétamines, de l'œdème au Dextran® et de l'apomorphine.
- Incompatibilités physicochimiques: héparine, adrénaline, aminophylline, barbituriques.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique biphasique.

- Demi-vie d'élimination: 10-30 h.
- Liaison protéique: 95 %.
- Volume de distribution: 10-20 L/kg.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique à 95 % (sulfoxydation, déamination oxydative, déméthylation, N-oxydation en métabolites inactifs; hydroxylation en métabolites actifs; conjugaison).
- Inducteur enzymatique.
- Elimination:
- urinaire à 50 % (sous forme métabolisée);
- fécale à 50 % (sous forme métabolisée).

VOIE IM: concentration plasmatique maximale en 60 min.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet antipsychotique.
- Sédatif psychomoteur majeur à forte dose (au maximum, catalepsie).
- Effet dépresseur central.
- Puissance analgésique faible.
- Anti-émétisant.
- Augmentation du débit sanguin cérébral.
- EEG: synchronisation, avec ondes lentes.

CARDIOVASCULAIRE

- Pression artérielle: diminution, avec tachycardie réflexe.
- Vasodilatation faible avec diminution des résistances périphériques (hypotension orthostatique).
- Dépression myocardique peu marquée: débit cardiaque peu modifié ou augmenté et débit sanguin coronaire augmenté.

PULMONAIRE

- Analeptique faible.
- Dépresseur respiratoire à dose élevée.
- Diminution des sécrétions bronchiques.

DIVERS

- Diminution de sécrétion de l'ADH.
- Hypothermie.
- Augmentation de la pression intraoculaire.
- Antihistaminique.
- Myorelaxant et spasmolytique faible.

EFFETS INDESIRABLES

- Somnolence et indifférence psychomotrice prolongées.
- Diminution possible du seuil épileptogène.
- Dyskinésie, syndrome extrapyramidal.
- Hypotension orthostatique.
- Effets atropiniques (sécheresse buccale, mydriase, troubles de l'accomodation, rétention urinaire, constipation).
- Orexigène.
- Troubles sexuels.
- Ictère cholestatique.
- Pigmentation cutanée.
- Syndrome malin des neuroleptiques.
- Leucopénie, agranulocytose.

SURDOSAGE

- Syndrome parkinsonien, coma → réanimation cardiovasculaire, antiparkinsoniens, anticholinergiques.

	DIPRIVAN® propofol	**PENTOTHAL-NESDONAL®** thiopenthal	**GAMMA-OH®** gamma-hydroxybutyrate de sodium	**KETALAR®** chlorhydrate de kétamine
PRESENTATION	20 mL = 200 mg 50 mL = 500 mg 100 mL = 1 000 mg	flacons de 1 g et 500 mg	10 mL = 2 g	5 mL =50 mg 5 mL = 250 mg

DILUTION		10 mg/mL	25 mg/mL ou 10 mg/mL	200 mg/mL	10 mg/mL ou 50 mg/mL
DOSES D'INDUCTION IV		**adulte**: – avec curare = 2 à 2,5 mg/k – sans curare = 5 mg/kg **enfant:** 3 à 3,5 mg/kg	5 à 7 mg/kg	50 à 100 mg/kg	mg/kg
DOSES D'ENTRETIEN IV		**adulte:** 6 à 12 mg/kg/h **enfant:** 9 à 15 mg/kg/h	réinjections de dosesdécroissantes	15 à 30 mg/kg/h	1 mg/kg/15 à 20 min
DELAI D'ACTION IV		40 s	30 à 60 s	4 à 10 min	15 à 60 s
DUREE D'ACTION		5 à 10 min	15 à 30 min	90 min	5 à 10 min
PHARMACOCINETIQUE	Cinétique	triphasique	biphasique	incomplètement étudiée	biphasique
	Demi-vie d'élimination	**adulte:** 3 à 8 h **enfant:** 12 h	**adulte:** 8 à 11 h **enfant:** 6h		80 min
	Liaison protéinique	98 %	85 à 90 %	pas de fixation protéique	10 %
	Volume de distribution	4 L/kg	3 à 6 L/kg		3,5 L/kg
	Barrière fœtoplacentaire	passage	passage	passage	passage
	Métabolisme	hépatique	hépatique: Cyt P450(rénal, musculaire et plasmatique)	hépatique (cycle de Krebs)	hépatique (Cyt P450)
	Elimination	urinaire (98	urinaire	respiratoir	urinaire (95

		%)/fécale (2 %)		e/urinaire	%)/fécale (5 %)
	SNC	↓ débit sanguin cérébral ↓ PIC ↓ consommation en O_2	↓ débit sanguin cérébral ↓ PIC ↓ consommation en O_2 anticonvulsivant	↓ débit sanguin cérébral ↓ PIC ↓ consommation en O_2 ↓ seuil épileptogène	à $PaCO_2$ normale: débit sanguin cérébral stable ↓ PIC ↓ consommation en O_2 Blocage récepteurs NMDA
	CARDIOVASCULAIRE	↓ TA ↓ FC ↓ débit cardiaque ↓ débit sanguin coronaire	↓ TA ↑ FC ↓ débit cardiaquedébit ↑ débit sanguin coronaire	↓ TA à l'induction ↓ FC ↓ débit cardiaque	↑ TA ↑ FC
	PULMONAIRE	apnée transitoire	apnée, bradypnée, bronchoconstriction	↓ FR ↑ Vt	bronchodilatation
	DIVERS	↓ PIO	↓ PIO	↓ PIO mydriase	↑ PIO
EFFETS INDESIRABLES PRINCIPAUX		douleur au site d'injection ± nausées, vomissements,céphalées,dépression respiratoire	histaminolibération, laryngo-et bronchospasme, NVPO,ischémie et nécrose si injection intra-artérielle,nécrose cutanée si extraveineux	myoclonies, hypokaliémie,hypersialorrhée	hypersécrétion salivaireet bronchique, perturbations sensorielles, hallucination
CONTRE-INDICATIONS PRINCIPALES		rarissime: allergie	anesthésie ambulatoire ,état de mal asthmatique,porphyrie,	bradycardie par troublesd e conductio	coronaropathie ou HTA instable,HIC mal contrôlée,hyp

allergie aux barbituriques	n sévères,hypokaliémie	erthyroïdie,porphyrie, glaucome

Chapitre II Anesthésiques Volatils

NA

FORENE® Liste I *isoflurane*

PRESENTATION

- Flacons de 100 mL.
- Liquide incolore, ininflammable, inexplosif.

INDICATIONS

Anesthésique volatile halogéné

- Entretien de l'anesthésie pour tout type de chirurgie chez l'adulte et l'enfant.
- Intérêt en anesthésie ambulatoire.

POSOLOGIE

- Vaporisateur spécifique en amont du circuit anesthésique ou du respirateur.
- induction:
- O_2 pur: 2 à 3 % d'isoflurane;
- mélange O_2/$N2_O$: 1,2 à 2 % d'isoflurane;
- entretien:
- O_2 pur: 1,5 à 2,5 % d'isoflurane;
- mélange O_2/N_2O: 1 à 1,5 % d'isoflurane.
- A adapter en fonction du terrain et de l'état hémodynamique du sujet.
- Réveil en 5 à 15 min.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Antécédents personnels ou familiaux d'hyperthermie maligne.
- Hypersensibilité aux halogénés.
- Porphyrie.

RELATIVES

- Grossesse.
- Enfant de moins de 2 ans pour l'induction.
- Utilisation en obstétrique à des concentrations supérieures à 0,7 ou 1 %.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Potentialise les curares non dépolarisants, les autres anesthésiques.
- Potentialise la dépression myocardique en association aux β-bloquants.
- Potentialisation des troubles du rythme ventriculaire avec l'adrénaline (moindre que l'halothane).
- Prévention des troubles du rythme dus à l'aminophylline.

PHARMACOCINETIQUE

- Absorption par voie respiratoire.
- Coefficient de partage sang/gaz à 37°C:
- adulte: 1,4;
- adulte jeune: 1,46;
- nouveau-né: 1,19.
- La concentration alvéolaire atteint 50 % de la concentration inspirée en 4 à 8 min.
- MAC O_2 pur adulte: 1,15. MAC mélange O_2/N_2O 70 %: 0,50.
- MAC O_2 pur nouveau-né: 1,60; nourrisson: 1,80; enfant 3 à 5 ans: 1,60.
- Effet de second gaz.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique à 0,5 % (oxydation par le cytochrome P450). Métabolites:
- acide trifluoroacétique non toxique;
- fluorure inorganique (taux = 4,4 µmol/L, nettement inférieur au seuil de toxicité rénale du fluor inorganique à 50 µmol/L).
- Elimination:
- 99 % sous forme inchangée par voie pulmonaire;
- 0,5 % sous forme métabolisée par voie rénale.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet narcotique, sans analgésie.
- Dépression du SNC, des centres respiratoires, vasomoteurs et thermorégulateurs.
- EEG: apparition d'ondes lentes de grande amplitude, plus ou moins entrecoupées de silences électriques.

- Augmentation du débit sanguin cérébral au-delà d'une MAC de 1 %.
- Augmentation de la pression intracrânienne moins importante que pour les autres halogénés.
- Diminution de la consommation d'oxygène cérébrale.

CARDIOVASCULAIRE

- Dépression faible de la contractilité myocardique.
- Augmentation de la fréquence cardiaque.
- Diminution de la pression artérielle dose-dépendante.
- Débit cardiaque inchangé ou faiblement diminué.
- Augmentation modérée du débit coronarien.
- Conservation des débits sanguins régionaux des organes vitaux.
- Peu arythmogène.
- Diminution de la consommation d'oxygène du myocarde.
- Diminution des résistances vasculaires systémiques.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire dose-dépendante.
- Diminution du volume courant et de la fréquence respiratoire.
- Bronchodilatation.

DIVERS

- Action myorelaxante.
- Diminution de la pression intraoculaire.
- Hypothermie.
- Diminution de la contractilité utérine.
- Toxicité hépatique.

EFFETS INDESIRABLES

- Toux, laryngospasme, hypersécrétion bronchique, bronchospasme rare.
- Nausées, vomissements.
- Frissons au réveil.
- Hyperthermie maligne.

- Toxicité hépatique.
- Arythmie.

SURDOSAGE

- Hypotension, collapsus, dépression respiratoire → arrêt de l'administration du Forène®, O_2 pur, traitement symptomatique.

Retour au début

LENOXE® Liste I *xénon*

PRESENTATION

- Bouteille aluminium de 10 L de xénon liquéfié, soit un volume extractible de 1 000 L de gaz.
- Bouteille à ogive verte et corps blanc; raccord de sortie spécifique.
- Inodore, incolore, non irritant.
- Non toxique pour l'environnement.

INDICATIONS

- Entretien de l'anesthésie chez l'adulte ASA 1-2, dans le cadre d'une anesthésie balancée avec morphinique.

POSOLOGIE

- La CAM50 est de 60-70 % alors que la concentration inspirée est limitée par la nécessité de maintenir une FiO_2 au-dessus de 30 %. Un morphinique est donc toujours associé. La dénitrogénation doit être rigoureuse avant d'introduire le xénon.
- En pratique, un ventilateur spécifique à circuit « fermé » et à objectif de concentration est nécessaire.
- Un monitorage de la profondeur d'anesthésie est conseillé: PEA préférentiellement.
- Réveil: environ 5 min.

CONTRE-INDICATIONS

- Nécessité d'une FiO_2 > 40 % (coronariens).
- Hypersensibilité.
- Antécédents personnels ou familiaux d'hyperthermie maligne.
- Age < 18 ans, prééclampsies.
- Insuffisances cardiaques ou respiratoires sévères.
- Pneumothorax, embolie gazeuse.

PHARMACOCINETIQUE

- Absorption par voie respiratoire.
- Coefficient de partage sang/gaz très faible: 0,115 (cinétique très rapide).
- Pas d'effet second gaz clinique.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: non.
- Elimination: sous forme inchangée par voie pulmonaire.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Puissant antagoniste des récepteurs NMDA: action inhibitrice non compétitive réversible.
- Diminution du débit sanguin cérébral global (mais augmentation au niveau de la substance blanche).
- Possible effet neuroprotecteur associé à l'hypothermie.

CARDIOVASCULAIRE

- Pas d'altération de la contractilité myocardique.
- Diminution de la fréquence cardiaque.
- Possible préconditionnement myocardique tardif.

PULMONAIRE

- Augmentation des résistances des voies aériennes.

DIVERS

- Augmentation du tonus parasympathique.
- Hyperthermie.
- Effet analgésique.
- Possible effet antihyperalgésique.

EFFETS INDESIRABLES

- Nausées et vomissements postopératoires précoces.
- Hypertension, parfois hypotension.
- Sudation, frissons, hyperthermie.
- Micro-emboles gazeux, embolie gazeuse.

- Bronchospasme.

SURDOSAGE

- Hypoxie et ses conséquences.

Retour au début

PROTOXYDE D'AZOTE N_2O

PRESENTATION

- Gaz incolore, ininflammable, inodore.
- Stockage en bouteille de couleur bleue. Prise à 4 crans.
- Kalinox®, Entonox®: mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote.
- Le mélange N_2O/O_2 ou N_2O/air entretient la combustion.
- Identification: vapeurs rousses avec une allumette.

INDICATIONS

ANALGESIE

- Transport des brûlés, polytraumatisés.
- Douleurs obstétricales, dentaires.

ANESTHESIE

- Potentialisation des anesthésiques et analgésiques utilisés en anesthésie générale ou neuroleptanalgésie.
- Complément des anesthésies locales ou locorégionales.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES à contraste gazeux.

POSOLOGIE

- Ne pas utiliser en circuit fermé.
- Utilisation habituelle du mélange O_2/N_2O à 50-66 %.
- Ne pas dépasser une concentration de N_2O supérieure à 70 %.
- Oxygénation à 100 % après arrêt du N_2O (effet Finck).

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Traumatisme crânien avec perte de connaissance.
- Pneumothorax.

- Embolie gazeuse.
- Toute cavité gazeuse néoformée (augmentation des volumes et pressions).

RELATIVES

- Distensions gazeuses intestinales.
- Etat de choc, hémorragie et/ou anémie sévère, non compensés.
- Insuffisance cardiaque ou coronarienne à une concentration supérieure à 50 %.
- Drépanocytose, thalassémie.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Potentialise les autres anesthésiques et analgésiques centraux.
- Potentialise la dépression respiratoire des morphiniques.

PHARMACOCINETIQUE

- Absorption par voie respiratoire.
- Coefficient de partage sang/gaz à 37°C: 0,47.
- La concentration alvéolaire atteint 50 % de la concentration inspirée en 5 min.
- MAC: 104 %.
- Diffusion très rapide dans les cavités naturelles ou artificielles (supérieure à celle de l'azote):
    - augmentation de volume: anses intestinales, pneumopéritoine, pneumothorax;
    - aggravation des embolies gazeuses;
    - augmentation de pression: oreille interne, sinus, ventricules cérébraux; ballonnets de sonde d'intubation.
- Effet du second gaz.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Elimination: sous forme inchangée par voie pulmonaire; risque d'effet Finck (hypoxémie de diffusion).

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet anesthésique médiocre du N_2O administré seul à une concentration compatible avec une oxygénation suffisante.
- Effet analgésique à faible concentration, augmentant avec la concentration jusqu'à la perte de connaissance.

- Effet amnésique et psychodysleptique.
- Potentialisation des autres anesthésiques et analgésiques centraux.
- Débit sanguin cérébral: discrète augmentation.
- Augmentation de la pression intracrânienne.
- EEG: augmentation rapide de l'activité au début, puis augmentation de l'amplitude avec diminution de la fréquence.

CARDIOVASCULAIRE

- Dépression myocardique dose-dépendante (diminution de 10 % de la contractilité à une concentration de 40 %), pouvant être masquée par la décharge adrénergique concomitante.
- Augmentation de la fréquence cardiaque.
- Pression artérielle et débit cardiaque inchangés ou diminués.

PULMONAIRE

- Non irritant à l'état pur.
- Discrète augmentation du volume courant et de la fréquence respiratoire au début de l'administration.

DIVERS

- Pas de modification de la pression intraoculaire.

EFFETS INDESIRABLES

- Hypoxémie à une concentration supérieure à 70 %.
- Œdème lésionnel en cas d'impuretés du gaz.
- Nausées, vomissements.
- Augmentation de la pression de l'oreille interne.
- Lors d'administration prolongée:
    - oxydation de la vitamine B12 (temps d'administration supérieur à 12 h); anémie mégaloblastique;
    - leuconeutropénie par hypoplasie médullaire;
    - diminution des défenses cellulaires;
    - tératogénicité;
    - hyperthermie maligne (1 cas).

SURDOSAGE

- Hypoxémie (concentration > 70 %) → arrêt de l'administration du N_2O, oxygénation à 100 %.

Retour au début

SEVORANE® Liste I *sévoflurane*

PRESENTATION

- Flacons de 250 mL.
- Liquide incolore, stable, ininflammable, inexplosif.

INDICATIONS

Anesthésique volatile halogéné

- Induction.
- Entretien de l'anesthésie pour tout type de chirurgie chez l'adulte et l'enfant.
- Intérêt en anesthésie ambulatoire.

POSOLOGIE

- Vaporisateur spécifique en amont du circuit anesthésique ou du respirateur.
    - induction:
    - enfant: 7 % de sévoflurane (O_2 pur), perte du réflexe ciliaire en 1 à 2 min;
    - adulte: 5 à 7 %.
    - entretien: 1 à 3 % de sévoflurane.
- A adapter en fonction du terrain et de l'état hémodynamique du sujet.
- Réveil en 5 à 15 min.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Antécédents personnels ou familiaux d'hyperthermie maligne.
- Hypersensibilité aux halogénés.
- Porphyrie.

RELATIVES

- Grossesse, en dehors de la césarienne.
- Femme en période d'allaitement.
- Utilisation en obstétrique à des concentrations supérieures à 1,5 %.

- Epilepsie.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Potentialise les curares non dépolarisants, les autres anesthésiques.
- Potentialise la dépression myocardique en association aux β-bloquants.
- Potentialisation des troubles du rythme ventriculaire avec l'Isuprel®, l'adrénaline (moins importante qu'avec l'halothane).
- Potentialisation de l'effet hépatotoxique de l'isoniazide.

PHARMACOCINETIQUE

- Absorption par voie respiratoire.
- Coefficient de partage sang/gaz à 37°C:
    - adulte: 0,65;
    - nouveau-né: 1,19.
- La concentration alvéolaire atteint 50 % de la concentration inspirée en 4 à 8 min.
- MAC O_2 pur adulte: 2,05. MAC mélange O_2/N_2O 60 %: 1,1.
- MAC O_2 pur enfant: 3 à 5 ans 2,60.
- Effet du second gaz.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: biotransformation hépatique inférieure à 5 % de la dose administrée (oxydation par le cytochrome P450).

Métabolites:

- hexafluoro-isopropanol, qui est ensuite glucuroconjugué;
- libération de fluor inorganique et de dioxyde de carbone.
- Elimination:
- par voie pulmonaire à 99,5 %;
- par voie rénale du métabolite conjugué: 0,5 %.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet hypnotique, et sans analgésie.
- Dépression du SNC, des centres respiratoires, vasomoteurs et thermorégulateurs.
- Pas de stimulation du système sympathique.

- Maintien du débit sanguin cérébral et de l'autorégulation à 1,5 %.
- Maintien de la stabilité de la pression intracrânienne.
- Diminution de la consommation d'oxygène cérébrale.

CARDIOVASCULAIRE

- Diminution de la contractilité myocardique.
- Stabilité de la fréquence cardiaque.
- Diminution de la pression artérielle concentration-dépendante.
- Diminution des résistances vasculaires systémiques.
- Débit cardiaque maintenu.
- Stabilité des résistances et du débit coronarien.
- Conservation des débits sanguins régionaux des organes vitaux.
- Peu arythmogène, mais sensibilisation à l'adrénaline exogène.
- Diminution de la consommation d'oxygène du myocarde.
- Préconditionnement myocardique (cardioprotection à l'ischémie).

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire dose-dépendante.
- Diminution du volume courant et de la fréquence respiratoire.
- Bronchodilatation.

DIVERS

- Action myorelaxante.
- Diminution de la pression intraoculaire.
- Hypothermie.
- Très bonne tolérance hépatique.

EFFETS INDESIRABLES

- Toux.
- Nausées, vomissements.
- Frissons au réveil.
- Hyperthermie maligne.
- Toxicité hépatique.

SURDOSAGE

- Hypotensions → arrêt de l'administration du Sevorane®, O_2 pur, traitement symptomatique.

Retour au début

SUPRANE®Liste I*desflurane*

PRESENTATION

- Flacons de 240 mL.
- Liquide incolore, ininflammable, inexplosif.
- Odeur âcre.

INDICATIONS

- Anesthésique volatile halogéné.
- Induction: tolérance médiocre au masque aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant.
- Entretien de l'anesthésie pour tout type de chirurgie chez l'adulte et l'enfant.
    - maniabilité aisée et réveil plus rapide et de meilleure qualité que les autres halogénés;
    - utilisable en neurochirurgie, en l'absence d'hypertension intracrânienne et chez le patient épileptique équilibré.
- Intérêt en anesthésie ambulatoire et en anesthésie de longue durée.

POSOLOGIE

- Circuit semi-ouvert le plus souvent. En circuit fermé, nécessité d'un analyseur de CO_2 et d'halogénés.
- Vaporisateur spécifique en amont du circuit anesthésique ou du respirateur.
- Système de filtre expiratoire ou d'aspiration des gaz expirés.
- Induction anesthésique en 2 à 4 min avec des concentrations de Suprane® de 4 à 11 %.
- Entretien de l'anesthésie selon le mélange inhalé:
    - Suprane® 2-6 % avec protoxyde d'azote;
    - Suptrane® (2,5-8,5 %) avec l'association oxygène-protoxyde d'azote;
    - ne pas utiliser de concentration de Suprane® > 17 %.
- A adapter en fonction du terrain et de l'état hémodynamique du sujet.
- Réveil en 5 à 10 min.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Antécédents personnels ou familiaux d'hyperthermie maligne.
- Hypersensibilité aux halogénés.

RELATIVES

- Induction de l'anesthésie pédiatrique (risque de laryngospasme).
- Hypovolémie, état de choc.
- Hypertension intracrânienne.
- Pathologies cardiaques (hyper-réactivité sympathique).
- Grossesse, en l'absence de données suffisantes.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Potentialise les curares non dépolarisants, les autres anesthésiques.
- Potentialise les benzodiazépines, les opiacés.
- L'association desflurane-propofol peut générer des bradycardies.
- Potentialise la dépression myocardique en association aux i-bloquants.
- Potentialise l'effet inotrope négatif des inhibiteurs calciques.

PHARMACOCINETIQUE

- Absorption par voie respiratoire.
- Coefficient de partage sang/gaz à 37 °C adulte: 0,42.
- La concentration alvéolaire atteint 50 % de la concentration inspirée en 1 min.
- MAC O_2 pur: 6. MAC mélange O_2/N_2O 60 %: 3.
- MAC O_2 pur nouveau-né: 9; enfant 3 à 5 ans: 8.
- Effet du second gaz.
- Métabolisme:
  - hépatique 0,02 % de la dose inhalée (oxydation par le cytochrome P450);
  - ions fluorures, acide trifluoroacétique;
  - métabolites non toxiques.
- Elimination: 99 % sous forme inchangée par voie pulmonaire.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet narcotique, analgésique, concentration dépendante.
- Dépression du SNC, des centres respiratoires, vasomoteurs et thermorégulateurs.
- Augmentation du débit sanguin cérébral.
- Diminution des résistances vasculaires cérébrales.
- Augmentation de la pression intracrânienne au-delà de 1 MAC.
- Diminution de la consommation d'oxygène cérébrale.
- EEG: augmentation, puis diminution du voltage et silence électrique à des concentrations élevées (5 %). Pas d'action épileptogène.

CARDIOVASCULAIRE

- Dépression faible de la contractilité myocardique.
- Augmentation de la fréquence cardiaque, dose-dépendante, limitée par le N_2O.
- Diminution des résistances vasculaires et de la pression artérielle dosedépendante.
- Débit cardiaque inchangé.
- Débit coronarien maintenu.
- Conservation des débits sanguins régionaux des organes vitaux.
- Non arythmogène, pas de trouble du rythme avec l'adrénaline.
- Diminution de la consommation d'oxygène du myocarde.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire dose-dépendante pour 1,25 à 2 MAC.
- Diminution du volume courant.
- Augmentation de la fréquence respiratoire.
- Maintien de la ventilation minute.
- Bronchodilatation, mais action irritante sur la muqueuse.

DIVERS

- Action myorelaxante.
- Diminution de la pression intraoculaire.
- Hypothermie.
- Effet utérorelaxant.
- Très bonne tolérance hépatique.

EFFETS INDESIRABLES

- Toux, hypersalivation, laryngospasme, bronchospasme fréquents à l'induction.
- Chez l'enfant: 41 % de blocage de la respiration, laryngospasme chez 7 à 49 %, toux chez 58 %.
- Nausées, vomissements.
- Frissons au réveil.
- Hyperthermie maligne.
- Tolérance hépatique meilleure qu'avec l'halothane.
- Arythmie.

SURDOSAGE

- Hypotension, collapsus, dépression respiratoire → arrêt de l'administration de Suprane®, O_2 pur, traitement symptomatique.

Retour au début

Chapitre III Analgésiques Morphiniques

NA

FENTANYL® Stupéfiants *fentanyl*

PRESENTATION

- Ampoules de 10 mL dosées à 0,5 mg (0,05 mg/mL).
- Ampoules de 2 mL dosées à 0,1 mg (0,05 mg/mL).

INDICATIONS

- Analgésie peropératoire: anesthésie balancée, neuroleptanalgésie, diazanalgésie, anesthésie analgésique.
- Administration par voie péridurale.
- Douleur chronique cancéreuse.

POSOLOGIE

Délai d'action: 30 s IV

Durée d'action: 20 à 30 min IV

ANESTHESIE en association avec un neuroleptique, un narcotique ou une benzodiazépine:

- Dose d'induction: 2-5 µg/kg IVD.
- Dose d'entretien: 1-3 µg/kg IVD.

ANESTHESIE ANALGESIQUE

- Dose d'induction: 50-100 µg/kg IVD.
- Dose d'entretien: 10 µg/kg/h PSE.

ANESTHESIE PERIDURALE: 1,5 µg/kg puis 0,3 µg/kg/h (seringue électrique).

- En association aux anesthésiques locaux en obstétrique.
- Doses diminuées de moitié en péridurale thoracique et chez le sujet de plus de 70 ans.

ENFANT

- Dose d'induction: 2-3 µg/kg.
- Dose d'entretien: 1-2 µg/kg.

SEDATION (réanimation): 50-200 µg/h PSE.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant rénal ou hépatique, l'insuffisant respiratoire, le sujet âgé, l'obèse et le nourrisson.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Allergie.
- Chirurgie obstétricale avant le clampage du cordon ombilical (par voie IV).

RELATIVES

- Insuffisance respiratoire évoluée, syndrome d'apnée obstructive du sommeil.
- Myasthénie contre-indiquant l'usage de myorelaxants.
- Traumatisme crânien, hypertension intracrânienne: rôle néfaste de l'hypoventilation (hypercapnie); surveillance pupillaire.
- Intolérance connue aux morphiniques.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Avec les β-bloquants: augmentation réciproque des effets bronchiques et bradycardisants.
- Avec la clonidine: augmentation des effets centraux.
- Avec les IMAO: hypotension ou hypertension, dépression respiratoire.
- Avec les réserpiniques: augmentation des effets chronotropes, diminution des effets analgésiques.
- Les effets dépresseurs centraux ou périphériques sont antagonisés par les antimorphiniques.
- Incompatibilité physicochimique avec le méthohexital et le thiopental.
- Hydrolysé en solution acide.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique triphasique.
- Demi-vie d'élimination:
  - adulte: 4 h;
  - nourrisson et enfant: 4 h;
  - nouveau-né: 5 h.
- Liaison protéique: 80 %.
- Volume de distribution:
  - adulte: 4 L/kg;
  - enfant: 3 L/kg;
  - nourrisson: 4,5 L/kg;

    - nouveau-né: 6 L/kg.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique à 70-80 % (N-déalkylation, hydrolyse).
- Elimination:
    - urinaire à 90 % (essentiellement sous forme de métabolites inactifs, et 5 % sous forme inchangée);
    - biliaire (10 %).
    - Existence possible d'un cycle entérohépatique.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Action analgésique puissante, 50 à 100 fois plus que la morphine.
- Sédation avec état d'indifférence psychique.
- Débit sanguin cérébral peu modifié en normocapnie, mais la réactivité vasculaire au CO_2 est augmentée.
- Pression intracrânienne peu modifiée en normocapnie, mais augmentée en hypercapnie.
- EEG: augmentation de l'activité dans les zones de basse fréquence, disparition des fréquences très rapides, maintien de l'activité alpha.
- Les autres effets centraux sont superposables à ceux de la morphine.

CARDIOVASCULAIRE

- Pression artérielle: peu modifiée, sauf en cas d'hypovolémie.
- Fréquence cardiaque: bradycardie modérée.
- Légère diminution du débit sanguin coronarien et de la consommation d'oxygène du myocarde.
- Pas de dépression myocardique, même à forte dose.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire majeure, dose-dépendante, d'origine centrale.
- Diminution de la fréquence respiratoire.
- Volume courant peu modifié à faible dose, diminué à dose plus élevée.
- Apnée de 3 à 10 min à la dose de 3 µg/kg/IVD.
- Hypertonie musculaire, diminution de la compliance thoracopulmonaire.

- Bronchoconstriction.

DIVERS

- Action émétisante (moins importante qu'avec la morphine).
- Peu histaminolibérateur.
- Augmentation des pressions dans les voies biliaires.
- Myosis et diminution de la pression intraoculaire en normocapnie.
- Les autres effets périphériques sont superposables à ceux de la morphine.

EFFETS INDESIRABLES

- Risque d'accumulation lors d'administrations répétées et de remorphinisation secondaire.
- Dépression respiratoire, nausées, vomissements, bradycardie, hypotension (effet parasympathomimétique), rigidité musculaire, bronchospasme possible.
- Effet toxicomanogène puissant.

SURDOSAGE

- Dépression respiratoire → ventilation assistée.
- Antidote: Narcan® (naloxone).

Retour au début

MORPHINE Stupéfiants *chlorhydrate de morphine*

PRESENTATION

- Ampoules de 1 mL dosées à 10 mg (10 mg/mL).
- Ampoules de 1 mL dosées à 1 mg (1 mg/mL), sans conservateur.

INDICATIONS

- Analgésie postopératoire: voies IM, SC, péridurale, rachidienne.
- Prémédication dans certains cas: douleur préopératoire, syndrome de sevrage chez un toxicomane, réalisation d'un geste douloureux avant l'anesthésie (cathetérisme), chirurgie cardiaque, douleur aiguë majeure.
- Anesthésie: la morphine n'est pratiquement plus prescrite en peropératoire.
- Certaines douleurs chroniques.
- Relais de l'Ultiva® (rémifentanil).

POSOLOGIE

Délai d'action: 15 min IV

Durée d'action: 2 à 3 h IV

Dose totale: 1 à 3 mg/kg.

POSTOPERATOIRE: titration IV par bolus de 1-3 mg toutes les 5 min puis relais en SC ou IM: 2-10 mg/4-6 h.

ADMINISTRATION par PCA. (ex.: seringue de 50 mL à la concentration de 1 mg/mL, bolus de 1-1,5 mL, période réfractaire: 5-15 min, dose maximale: 20-30 mg/4 h). Associer 2,5 mg de Droleptan® pour la prévention des nausées ou vomissements.

ANALGESIE PERIDURALE: morphine sans conservateur.

- De 0,05-0,1 mg/kg (10 mL de sérum salé isotonique).
- Durée d'action: 12-20 h.

ANALGESIE INTRARACHIDIENNE:

- 0,1-0,4 mg (faible volume: 2 mL).
- Durée d'action: 18-30 h.
- Risque majeur de dépression respiratoire à partir de 150 µg ou chez le patient obèse ou âgé.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant rénal, l'insuffisant respiratoire, le sujet âgé et l'obèse.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Allergie.
- Syndrome abdominal aigu d'étiologie inconnue.
- Hypersensibilité à la morphine.
- Voie intrarachidienne chez l'enfant.

RELATIVES

- Asthme, allergie.
- Insuffisances respiratoire, hépatique, rénale sévères; syndrome d'apnée obstructive du sommeil.
- Etats de choc hémorragique, hypovolémique ou état d'incompétence myocardique, non compensés.
- Traumatisme crânien, hypertension intracrânienne: rôle néfaste de l'hypoventilation (hypercapnie); surveillance pupillaire.
- Voie épidurale chez l'enfant (nécessité d'une surveillance en unité de soins intensifs).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Avec les β-bloquants: augmentation réciproque des effets bronchiques et bradycardisants.
- Avec la clonidine: augmentation des effets centraux.
- Avec les IMAO: hypotension ou hypertension, dépression respiratoire, syndrome sérotoninergique.
- Avec les réserpiniques: augmentation des effets chronotropes, diminution des effets analgésiques.
- Les effets dépresseurs centraux ou périphériques sont antagonisés par les antimorphiniques.
- Incompatibilité physicochimique avec l'aminophylline, l'héparine, le thiopental et le bicarbonate.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique triphasique.
- Demi-vie d'élimination:
  - adulte: 1,5-3 h;
  - avant le premier mois: 6-8 h;
  - entre 1 mois et 4 ans: 3-9 h.
- Liaison protéique: 35 %.
- Volume de distribution: 3-5 L/kg.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique à 80 % (glucuronoconjugaison, sulfoconjugaison, N-déméthylation. Un métabolite est très actif: dérivé 6 glucuronoconjugué).
- Elimination:
  - urinaire à plus de 90 % (70 % sous forme conjuguée, 10 % sous forme inchangée, 10 % sous forme de normorphine);
  - fécale à moins de 10 % (sous forme conjuguée);
  - existence d'un cycle entérohépatique.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Action analgésique intense et constante, dose-dépendante jusqu'à un niveau d'activité maximale.
- Effet psychodysleptique: phase d'excitation et d'euphorie suivie d'une phase de sédation.

- Effet dysphorique, état d'agitation, logorrhée parfois.
- A doses élevées: état délirant, convulsions, hallucinations, troubles de la conscience, action hypnotique.
- Débit sanguin cérébral peu modifié: les variations sont fonction de la $PaCO_2$ et de la pression artérielle.
- La pression intracrânienne augmente proportionnellement à la dépression respiratoire.
- EEG:
  - disparition des ondes alpha et apparition d'ondes lentes de basse fréquence;
  - apparition de pointes-ondes à forte dose.

CARDIOVASCULAIRE

- Pression artérielle: diminution marquée à forte dose (3-5 mg/kg).
- Fréquence cardiaque: bradycardie d'origine centrale ou vagale.
- Vasodilatation périphérique.
- Débit cardiaque peu modifié aux faibles doses; légère augmentation du débit sanguin coronaire.
- Pas de dépression myocardique, même chez le coronarien, aux doses utilisées en clinique.
- Dépression des centres vasomoteurs à forte dose.
- Chez l'insuffisant cardiaque, pas de dépression myocardique et amélioration de la performance myocardique.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire dose-dépendante, d'origine centrale (type Cheyne-Stokes).
- Diminution de la fréquence respiratoire.
- Volume courant peu modifié à faible dose, diminué à dose plus élevée.
- Hypertonie musculaire, diminution de la compliance thoracopulmonaire.
- Bronchoconstriction.

DIVERS

- Action émétisante.
- Muscles lisses: atonie des fibres longitudinales et hypertonie des fibres circulaires et des sphincters.
- Augmentation des pressions dans les voies biliaires.

- A forte dose, oligurie par sécrétion d'ADH.
- Myosis et diminution de la pression intraoculaire en normocapnie.
- Utérus: diminution des contractions et du tonus utérin.
- Histaminolibération possible.
- Hypothermie à forte dose.
- Action hyperglycémiante par augmentation du taux des catécholamines.

EFFETS INDESIRABLES

- Sédation, constipation, prurit, céphalées.
- Vertiges, bradycardie, hypotension, confusion, désorientation temporospatiale, hypertonie diffuse, bronchospasme.
- Dépendance physique et psychique, lors d'utilisation prolongée.
- Dépression respiratoire.
- Nausées, vomissements.
- Rétention urinaire.

SURDOSAGE

- Dépression respiratoire → ventilation assistée.
- Antidote: Narcan® (naloxone).

Retour au début

NUBAIN® Liste I *chlorhydrate de nalbuphine*

PRESENTATION

- Ampoules de 2 mL dosées à 20 mg (10 mg/mL).

INDICATIONS

- Chez l'adulte: douleurs intenses, en particulier:
  - postopératoires;
  - néoplasiques;
  - obstétricales;
  - de l'infarctus du myocarde;
  - lors d'examens (endoscopie, coloscopies, neuroradiologie..., lors de pansements.
- Chez l'enfant:

    - douleurs postopératoires;
    - douleurs néoplasiques.

POSOLOGIE

Délai d'action: 2 à 3 min IV 15 min IM ou SC

Durée d'action: 3 à 6 h IV 4 à 8 h IM

ADULTE: posologie habituelle: 0,3 mg/kg toutes les 3-6 h par voie IV, IM ou SC (sans dépasser 160 mg par 24 h).

ENFANT: de 18 mois à 15 ans, la posologie est de 0,2 mg/kg par voie IM, IV ou SC, pouvant être renouvelée toutes les 4 à 6 h.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité connue à la nalbuphine.
- Traitement par les IMAO.
- Enfant de moins de 18 mois.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Ne pas mélanger dans la même seringue avec le diazépam ou la prométhazine (incompatibilité physicochimique).
- Ne pas associer aux IMAO, au gamma-hydroxybutyrate de sodium.
- Associer avec prudence aux phénotiazines, dépresseurs du SNC et antidépresseurs tricycliques, en raison du risque de potentialisation.
- Ne pas associer avec d'autres morphinomimétiques de type agoniste.

PHARMACOCINETIQUE

- Demi-vie d'élimination:
    - 2 à 3 h chez l'adulte;
    - 1 h chez l'enfant.
- Liaison aux protéines: environ 35 %.
- Volume de distribution: 5 L/kg.
- Métabolisme hépatique: hydroxylation et oxydation.
- Elimination:
    - urinaire: 70 %;
    - fécale: 30 %.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Analgésique central semi-synthétique de la famille des phénanthrènes, de type agoniste-antagoniste.
- Effet analgésique plafond à partir de 0,3-0,5 mg/kg.
- 20 mg de nalbuphine ont une activité analgésique équivalente à 10 mg de morphine.

CARDIOVASCULAIRE

- N'entraîne pas de modifications significatives des paramètres cardiovasculaires.
- Diminue la demande en oxygène du myocarde, même en cas d'infarctus.

PULMONAIRE

- Il existe un effet plafond sur la dépression respiratoire à partir de 30 mg. Cet effet dépressif respiratoire est modéré et n'entraîne pas d'apnée.

DIVERS

- N'entraîne pas de spasme de la musculature lisse: pas de retard de transit en postopératoire, pas de spasme du sphincter d'Oddi.
- N'entraîne pas de rétention urinaire.
- Non histaminolibérateur.
- Absence d'effet sur le chimiotactisme des polynucléaires.
- Pas d'interférence sur l'hémostase (absence d'effet hémolytique et sur les facteurs de la coagulation).

EFFETS INDESIRABLES

- Le plus fréquent est la sédation.
- On peut également observer: nausées, vomissements, vertiges.
- Des effets de type psychotomimétique ont été rapportés de façon tout à fait exceptionnelle.

SURDOSAGE

- L'administration IV de Narcan® (naloxone) permet d'inverser rapidement la totalité des effets de Nubain® en cas de surdosage.
- Traitements symptomatiques.

Retour au début

RAPIFEN® Stupéfiants *alfentanil*

PRESENTATION

- Ampoules de 10 mL dosées à 5 mg (0,5 mg/mL).
- Ampoules de 2 mL dosées à 1 mg (0,5 mg/mL).

INDICATIONS

- Analgésie peropératoire pour toute anesthésie de courte durée.
- Intérêt particulier en anesthésie ambulatoire.
- Anesthésie péridurale.

POSOLOGIE

Délai d'action: 10 s IV

Durée d'action: 7 à 10 min IV

ADMINISTRATION IVD

- ***Ventilation spontanée:***
    - dose d'induction: 5-10 µg/kg;
    - dose d'entretien: 5-10 µg/kg.
- ***Ventilation assistée:***
    - dose d'induction: 30-60 µg/kg (enfant: 20-30 µg/kg);
    - dose d'entretien: 1 µg/kg/min.

ANESTHESIE PERIDURALE

- 15-20 µg/kg dans 10 mL (durée d'action: 90 min).
- Doses diminuées de moitié en péridurale thoracique et chez le sujet de plus de 70 ans.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant rénal ou hépatique, l'insuffisant respiratoire, le sujet âgé, l'obèse et le nourrisson.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Allergie.
- Chirurgie obstétricale avant le clampage du cordon ombilical (par voie IV).
- Insuffisance hépatocellulaire grave.

RELATIVES

- Insuffisance respiratoire évoluée.
- Hypovolémie.
- Myasthénie contre-indiquant l'usage de myorelaxants.

- Traumatisme crânien, hypertension intracrânienne: rôle néfaste de l'hypoventilation (hypercapnie); surveillance pupillaire.
- Intolérance connue aux morphiniques.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Avec les β-bloquants: augmentation réciproque des effets bronchiques et bradycardisants.
- Avec la clonidine: augmentation des effets centraux.
- Avec les IMAO: hypotension ou hypertension, dépression respiratoire.
- Avec les réserpiniques: augmentation des effets chronotropes, diminution des effets analgésiques.
- Avec la cimétidine: prolongation de la demi-vie d'élimination.
- Les effets dépresseurs centraux ou périphériques sont antagonisés par les antimorphiniques.
- Incompatibilité physicochimique avec le méthohexital et le thiopental.
- Hydrolysé en solution acide.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique triphasique.
- Demi-vie d'élimination:
    - adulte: 90 min;
    - enfant: 40-80 min.
- Liaison protéique: 90 %.
- Clairance plus élevée chez l'enfant.
- Volume de distribution:
    - adulte: 1 L/kg;
    - enfant: 0,3-1,8 L/kg.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique à 30-40 % (N-déalkylation, O-déméthylation).
- Elimination: urinaire sous forme de métabolites inactifs et sous forme inchangée.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Action analgésique puissante, 5 à 10 fois plus que la morphine.

- Sédation et vertige à forte dose.
- Débit sanguin cérébral peu modifié en normocapnie, mais la réactivité vasculaire au CO_2 est augmentée.
- Pression intracrânienne peu modifiée en normocapnie, mais augmentée en hypercapnie.
- EEG: augmentation de l'activité dans les zones de basse fréquence, disparition des fréquences très rapides.
- Les autres effets centraux sont superposables à ceux de la morphine.

CARDIOVASCULAIRE

- Pression artérielle: diminution modérée.
- Fréquence cardiaque: bradycardie modérée.
- Débit cardiaque inchangé à faible dose et diminué à forte dose.
- Diminution de la consommation d'oxygène du myocarde.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire dose-dépendante, d'origine centrale.
- Diminution de la fréquence respiratoire.
- Volume courant peu modifié à faible dose, diminué à dose plus élevée.
- Apnée potentielle à faible dose et certaine à forte dose.
- Hypertonie musculaire, diminution de la compliance thoracopulmonaire.
- Bronchoconstriction.

DIVERS

- Action émétisante (moins importante qu'avec la morphine).
- Peu histaminolibérateur.
- Augmentation des pressions dans les voies biliaires.
- Myosis et diminution de la pression intraoculaire en normocapnie.
- Les autres effets périphériques sont superposables à ceux de la morphine.

EFFETS INDESIRABLES

- Risque d'accumulation lors d'administrations répétées à forte dose.
- Dépression respiratoire, nausées, vomissements, bradycardie, hypotension (effet parasympathomimétique), rigidité musculaire, bronchospasme possible.
- Effet toxicomanogène puissant.

SURDOSAGE

- Dépression respiratoire → ventilation assistée.
- Antidote: Narcan® (naloxone).

Retour au début

SUFENTA® Stupéfiants *sufentanil*

PRESENTATION

- Ampoules de 10 mL dosées à 50 µg (5 µg/mL).
- Ampoules de 5 mL dosées à 250 µg (50 µg/mL).
- Ampoules de 2 mL dosées à 10 µg (5 µg/mL).

INDICATIONS

- Toute anesthésie: anesthésie balancée, neuroleptanalgésie, diazanalgésie, anesthésie analgésique.
- Anesthésie péridurale pour l'analgésie chirurgicale, obstétricale ou postopératoire.
- Adjuvant d'une rachi-anesthésie.

POSOLOGIE

Délai d'action IV: 3 min

Durée d'action: 30 à 45 min IV

Reliquat d'activité: 1 h à 1 h 30

VOIE INTRAVEINEUSE

- Anesthésie balançée:
    - dose d'induction: 0,2-0,4 µg/kg;
    - entretien: réinjection de 5-15 µg toutes les 45 min ou PSE 10-20 µg/h.
- Anesthésie à objectif de concentration:
    - concentration cible effet d'induction: 0,4-0,6 mg/mL;
    - concentration cible d'entretien: 0,1-0,4 mg/mL.
- Anesthésie analgésie en chirurgie cardiovasculaire:
    - dose d'induction: 8-20 µg/kg, réinjections de 5-10 µg/kg, avant la sternotomie;
    - entretien: réinjections de 25-50 µg, ou perfusion continue.

VOIE PERIDURALE

- En association avec un anesthésique local (*cf.* Marcaïne® ou Naropéine® ou lévobupivacaïne).
- Chirurgie générale: dose initiale:
    - 0,75 µg/kg dans 10 mL;
    - boli de 25-50 µg.
- Obstétrique: dose initiale:
    - 5-10 µg, dilués dans 10 mL, associés à un anesthésique local;
    - relai PCEA, sans dépasser la dose totale de 30 µg.
- Analgésie post-césarienne: bolus de 10-15 µg dilués dans 10 mL, associés à un anesthésique local sans dépasser la dose totale de 30 µg.
- Analgésie postopératoire:
    - bolus de 0,75 µg/kg dans 10 mL;
    - réinjections de 25 à 50 µg;
    - ou perfusion continue de 0,2 à 0,3 µg/kg/h.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant rénal ou hépatique, l'insuffisant respiratoire, le sujet âgé, l'obèse et le nourrisson.

- Rachi-anesthésie: 2,5-5 µg adjoint à la bupivacaïne HB.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Allergie.
- Chirurgie obstétricale avant le clampage du cordon ombilical (par voie IV).

RELATIVES

- Insuffisance respiratoire évoluée.
- Myasthénie contre-indiquant l'usage de myorelaxants.
- Traumatisme crânien, hypertension intracrânienne: rôle néfaste de l'hypoventilation (hypercapnie); surveillance pupillaire.
- Intolérance connue aux morphiniques.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Avec les β-bloquants:
    - augmentation réciproque des effets bronchiques et bradycardisants;
    - diminution de la dose totale requise de sufentanyl.

- Avec les inhibiteurs calciques, au long cours: hypotension artérielle par vasodilation périphérique.
- Avec les curares:
    - pancuronium: augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle;
    - vécuronium: potentialisation possible de l'effet vagotonique du Sufenta® et risque de bradycardie.
- Avec le diazépam: dépression dose-dépendante des résistances vasculaires systémiques et de la fonction myocardique.
- Avec le protoxyde d'azote: dépression cardiovasculaire avec de fortes doses de sufentanyl.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique biphasique.
- Demi-vie d'élimination:
    - adulte: 3 h;
    - augmentée chez le nourrisson, l'enfant de moins de 1 mois, le sujet âgé de plus de 70 ans, l'obèse (+ 60 %), le cirrhotique (= 25 %).
- Liaison protéique: 92 %.
- Clairance: 0,9 L/min.
- Volume de distribution: 5 L/kg.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique à 80 % (N-déalkylation, O-déméthylation).
- Elimination: 90 % urinaire (faiblement biliaire).
- Pas de remontée des concentrations plasmatiques susceptibles d'entraîner une dépression respiratoire tardive.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Action analgésique puissante: 330 fois plus que la morphine, 10 fois plus que le fentanyl.
- Sédation avec état d'indifférence psychique.
- Débit sanguin cérébral peu modifié en normocapnie, mais la réactivité vasculaire au CO_2 est augmentée.
- Pression intracrânienne peu modifiée en normocapnie, mais augmentée en hypercapnie.

- EEG: augmentation de l'activité dans les zones de basse fréquence, disparition des fréquences très rapides, maintien de l'activité alpha.
- Potentiels évoqués visuels: latence non modifiée.
- Potentiels évoqués somesthésiques: allongement de la latence des ondes corticales et baisse de l'amplitude moyenne de 60 %.
- Potentiels évoqués auditifs: non modifiés.
- Les autres effets centraux sont superposables à ceux de la morphine.
- L'analgésie postopératoire résiduelle est plus longue, à dose équivalente, avec le sufentanil qu'avec le fentanyl.

CARDIOVASCULAIRE

- Bradycardie modérée.
- Pression artérielle peu modifiée, sauf en cas d'hypovolémie associée.
- Légère diminution du débit sanguin coronarien et de la consommation d'oxygène du myocarde.
- Pas de dépression myocardique, même à fortes doses.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire majeure, dose-dépendante, d'origine centrale, de plus courte durée à dose équivalente après sufentanil que fentanyl.
- Volume courant diminué.
- Diminution de la fréquence respiratoire.
- Hypertonie musculaire, diminution de la compliance thoracopulmonaire.
- Bronchoconstriction.

DIVERS

- Action émétisante supérieure à celle de la morphine.
- Non histaminolibérateur.
- Augmentation des pressions dans les voies biliaires.
- Myosis et diminution de la pression intraoculaire en normocapnie.
- Les autres effets périphériques sont superposables à ceux de la morphine.

EFFETS INDESIRABLES

- Risque d'accumulation lors d'administrations répétées.
- Dépression respiratoire, rigidité musculaire.

- Nausées, vomissements.
- Bradycardie, hypotension (effet parasympathomimétique).
- Bronchospasme possible.
- Rétention aiguë d'urine (rachi-anesthésie).
- Prurit nasal et périlabial.

SURDOSAGE

- Dépression respiratoire → ventilation assistée.
- Antidote: Narcan® (naloxone).

Retour au début

TEMGESIC® Liste I *chlorhydrate de buprénorphine*

PRESENTATION

- Ampoules de 1 mL dosées à 0,3 mg (0,3 mg/mL).

INDICATIONS

- Médecine: douleurs aiguës ou chroniques (infarctus du myocarde).
- Douleurs postopératoires.
- Voie péridurale: syndrome hyperalgique.
- Voie sous-arachnoïdienne: douleurs néoplasiques.

POSOLOGIE

	Délai d'action	Durée d'action
IV	10 à 15 min	5 à 6 h
IM	15 à 25 min	6 à 8 h
Péridurale	15 min	8 à 20 h
Sublinguale (forme IV)	15 min	6 à 8 h

VOIE SOUS-ARACHNOIDIENNE: 1,2 µg/kg, à diluer dans 4 mL de glucosé 10 %.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Allergie.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance hépatocellulaire grave.
- Intoxication alcoolique aiguë et *delirium* tremens.
- Enfant de moins de 15 ans.
- Traitement par les IMAO.

RELATIVES

- Femme enceinte ou allaitant.
- Personne âgée (réduire la posologie de moitié).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Avec les analgésiques morphiniques: antagonisme.
- Avec les narcotiques: tolérance croisée.
- Avec les benzodiazépines.
- Avec les dépresseurs du système nerveux central et l'alcool: potentialisation de la dépression centrale.
- Avec les antidépresseurs IMAO: risques d'encéphalopathies.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique: triphasique.
- Demi-vie d'élimination: 4 h.
- Volume de distribution: 1,5-2,5 L/kg.
- Liaison aux protéines: 96 %.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique (N-déalkylation, glucuronoconjugaison, métabolites inactifs), cycle entérohépatique.
- Elimination:
    - fécale 70 % (surtout sous forme inchangée);
    - urinaire 30 % (métabolites glucuronoconjugués et N-déalkylés).

PAR VOIE IM: le pic plasmatique est atteint en 2-5 min.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Activité agoniste:
    - analgésie (30 fois supérieure à la morphine);
    - effet psychotomimétique faible;
    - action sédative centrale avec somnolence;
    - parfois effet dysphorique.
- Activité antagoniste: diminution possible de l'analgésie des autres morphiniques.

CARDIOVASCULAIRE

- Effets dose-dépendants, modérés:
    - effets hémodynamiques discrets à la dose de 1 à 3 µg/kg IV;
    - pression artérielle systolique et fréquence cardiaque diminuées à la dose de 3 à 4 µg/kg IV;
    - débit cardiaque normal ou diminué;
    - travail systolique des ventricules diminué, consommation d'oxygène diminuée;
    - résistances vasculaires périphériques diminuées;
    - pressions artérielles sanguine et pulmonaire partiellement diminuées;
    - vasodilatation cutanée intense.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire dose-dépendante, lente et prolongée.
- Fréquence respiratoire diminuée, apnée à forte dose.
- Volume courant diminué.
- Volume respiratoire/minute diminué.

EFFETS INDESIRABLES

- Fréquents:
    - somnolence;
    - nausées, vomissements;
    - vertiges, tendance lipothymique.

- Rares:
  - dépression respiratoire;
  - hallucinations, agitation, impression ébrieuse;
  - risque modéré de toxicomanie;
  - constipation.

SURDOSAGE

- Signes cliniques: dépression cardiorespiratoire → réanimation cardiorespiratoire.
- Antidotes: en première intention: Narcan® (naloxone) à fortes doses: 5 à 10 mg (très partiellement actif); en deuxième intention: Dopram® (doxapram), antidépresseur respiratoire.

Retour au début

TOPALGIC®, CONTRAMAL®, TRAMADOL® Liste I *tramadol*

PRESENTATION

- *Per os*: comprimés ou gélules de 50, 100 mg.
- *Per os* forme LP: comprimés ou gélules de 50, 100, 150, 200, 300 mg.
- IV: ampoule de 2 mL = 100 mg.

POSOLOGIE

Délai d'action: *per os*: 20 à 30 min (LP: 40 min)

IV: 10 min

Durée d'action: 4 à 6 h (LP: 12 h)

- Dose antalgique IV peropératoire (100 mg IV lente sur 20 min, 1 h avant la fin de l'intervention), puis relais *per os* ou IV (50-100 mg/6-8 h); maximum: 400 mg/jour.
- Forme *per os* LP: 100-200 mg/12 h.
- Dose antifrissons: IV lente 3 mg/kg.
- Diminution de moitié en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère.

CONTRE-INDICATIONS

- Epilepsie, hypertension intracrânienne.
- Allergie, hypersensibilité aux opioïdes.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale grave.

- Grossesse, allaitement.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Antidépresseurs, surtout IMAO: risque de syndrome sérotoninergique dont convulsions.
- Morphiniques agonistes-antagonistes: diminution de l'effet analgésique par blocage compétitif des récepteurs.
- Inducteurs enzymatiques dont carbamazépine: diminution de l'effet analgésique.
- Majoration de l'effet de toutes les substances déprimant le système nerveux central.
- Ondansétron: antagonise partiellement l'effet antalgique.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique: bicompartimentale.
- Demi-vie d'élimination: 5-7 h.
- Volume de distribution: 3-4 L/kg.
- Liaison protéique: 20 %.
- Métabolisme: hépatique (métabolites actifs).
- Elimination: rénale (95 %) et fécale (5 %).

PHARMACOLOGIE

Analgésique central par deux mécanismes synergiques:

- effet opioïde agoniste faible (fixation sur les récepteurs « mu »);
- effet monoaminergique inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

EFFETS INDESIRABLES

- Fréquents: nausées, vomissements, somnolence, sueurs, vertiges, sécheresse buccale.
- Dysurie, rétention urinaire.
- Constipation.
- Hypotension.
- Céphalées, dysphorie, convulsions.
- Allergie.
- Antitussif, dyspepsie, hoquet.
- Pharmacodépendance très rare.

SURDOSAGE

- Dépression respiratoire.
- Myosis, convulsions, coma.
- Collapsus cardiovasculaire.

Retour au début

ULTIVA® Stupéfiants *chlorhydrate de rémifentanil*

PRESENTATION

- Lyophilisat de 1, 2 ou 5 mg pour solution injectable IV.

INDICATIONS

- Analgésie peropératoire pour toute technique anesthésique.
- Intérêt particulier en anesthésie ambulatoire ou de courte durée.

POSOLOGIE

Délai d'action: 10 s IV

Durée d'action: 5 min IV

ANESTHESIE EN VENTILATION SPONTANEE

- Induction et entretien: 0,04 mg/kg/min.
- Augmentation par paliers de 0,005 µg/kg/min toutes les 5 min, jusqu'à l'effet voulu.

ANESTHESIE EN VENTILATION ASSISTEE

- Dose d'induction: 1 µg/kg IV (30 s).
- Dose d'entretien: 0,05-0,5 µg/kg/min PSE.

ANESTHESIE A OBJECTIF DE CONCENTRATION

- Concentration cible effet d'induction: 5-6 ng/mL.
- Concentration cible d'entretien: 1-4 ng/mL.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant hépatique, l'insuffisant respiratoire, le sujet âgé, l'obèse, chez les patients ASA III ou IV.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Chirurgie obstétricale.
- Administration par voie intrathécale ou péridurale.
- Allergie.

- Nourrisson.

RELATIVES

- Collapsus cardiovasculaire.
- Myasthénie contre-indiquant l'usage de myorelaxants.
- Traumatisme crânien, hypertension intracrânienne: rôle néfaste de l'hypoventilation (hypercapnie); surveillance pupillaire.
- Intolérance connue aux morphiniques.

PRECAUTION

- Prévoir un relais analgésique peropératoire efficace à l'arrêt de l'Ultiva®.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Avec les β-bloquants: augmentation réciproque des effets bronchiques et bradycardisants.
- Avec la clonidine: augmentation des effets centraux.
- Avec les IMAO: hypotension ou hypertension, dépression respiratoire.
- Avec les réserpiniques: augmentation des effets chronotropes, diminution des effets analgésiques.
- Avec la cimétidine: prolongation de la demi-vie d'élimination.
- Les effets dépresseurs centraux ou périphériques sont antagonisés par les antimorphiniques.
- Incompatibilité physicochimique avec le Ringer lactate; pas de mélange avec le Diprivan®.
- Pas d'administration sur la même ligne que le sang, le plasma, le sérum (risque d'hydrolyse).

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique triphasique.
- Demi-vie d'élimination adulte: 3-10 min; indépendante de la durée de perfusion.
- Liaison protéique: 70 %.
- Volume de distribution adulte: 350 mL/kg.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hydrolysé par des estérases non spécifiques plasmatiques et tissulaires.
- Elimination: urinaire pour 95 % du métabolite principal, dépourvu d'activité clinique.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Action analgésique puissante, 50 à 100 fois plus que la morphine.
- Sédation et vertige à forte dose.
- Débit sanguin cérébral peu modifié en normocapnie, mais la réactivité vasculaire au CO_2 est augmentée.
- Pression intracrânienne peu modifiée en normocapnie, mais augmentée en hypercapnie.
- EEG: augmentation de l'activité dans les zones de basse fréquence, disparition des fréquences très rapides, maintien de l'activité alpha.
- Les autres effets centraux sont superposables à ceux de la morphine.

CARDIOVASCULAIRE

- Pression artérielle et fréquence cardiaque: diminution modérée (20 % pour 2-30 µg/kg IV).
- Débit cardiaque inchangé à faible dose et diminué à forte dose.
- Diminution de la consommation d'oxygène du myocarde.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire dose-dépendante, d'origine centrale, mais jamais récurrente.
- Diminution de la fréquence respiratoire.
- Volume courant peu modifié à faible dose, diminué à dose plus élevée.
- Apnée potentielle à faible dose et certaine à forte dose.
- Hypertonie musculaire, diminution de la compliance thoracopulmonaire.
- Bronchoconstriction.

DIVERS

- Action émétisante (moins importante qu'avec la morphine).
- Peu histaminolibérateur.
- Diminution dose-dépendante de la sécrétion des hormones de stress.
- Augmentation des pressions dans les voies biliaires.
- Rigidité musculaire dose-dépendante et vitesse d'injection-dépendante.
- Myosis et diminution de la pression intraoculaire en normocapnie.
- Hypothermie: réduction de l'activité enzymatique, augmentation de la demivie d'élimination.

- Les autres effets périphériques sont superposables à ceux de la morphine.

EFFETS INDESIRABLES

- Frissons, nausées, vomissements, rigidité musculaire.
- Dépression respiratoire, bronchospasme possible.
- Bradycardie, hypotension (effet parasympathomimétique).
- Induction possible d'une dépendance.
- Réapparition brutale de la douleur à l'arrêt de l'administration.
- Hyperalgésie postopératoire.

SURDOSAGE

- Dépression respiratoire: ventilation assistée.
- Antidote: Narcan® (naloxone).

Retour au début

MORPHINOMIMETIQUES

	Début d'action	Apparition de l'activité maximale	Durée de l'activité maximale	Durée d'un reliquat d'activité
Morphine	15 min	45-60 min	60-85 min	120-160 min
Fentanyl	30 s	4 min	20-30 s	60-120 min
Alfentanil	30 s	2 min	10 min	30-45 min
Sufentanil	3 min	5-6 min	20-30 min	60 min
Rémifentanil	10 s	1-2 min	Administration continue	Quelques secondes à l'arrêt de l'administration

Dépression respiratoire	++	+++	+++	+++	+++
Dépression cardiovasculaire	++	+	+	+	++
Vomissements	++	++	++	++	+
Hypertonie biliaire	+	+	+	+	+
Myosis	+	++	++	+	+
Accidents allergiques	++	-	-	-	-
Toxicomanie	++	+	+	+	+
Hypertonie musculaire	±	++	++	++	++
Effet épileptogène	±	+	+	+	±
Action parasympathicomimétique	+	++	++	++	++
Passage transplacentaire	+	+	+	+	+
Accidents avec les IMAO	±	±	±	?	?

Chapitre IV Curares

NA

CELOCURINE® Liste I *iodure de suxaméthonium*

PRESENTATION

- Ampoules de 2 mL dosées à 100 mg (50 mg/mL).
- Conservation entre 4 et 8 °C, à l'abri de la lumière (hors frigo: 15 jours).

INDICATIONS

- Intubation difficile imprévue.
- Intubation en cas d'estomac plein.
- Acte chirurgical bref (ex.: réduction de luxation…) nécessitant une myorelaxation complète courte.
- Sismothérapie.
- Porphyrie.

POSOLOGIE

Délai d'action: 1 min

Durée d'action: 5 à 10 min

ADULTE: dose d'intubation: 1 mg/kg IVD.

ENFANT: 1 mg/kg IVD.

NOURRISSON: 2 mg/kg IVD (prémédication avec atropine).

REDUCTION des doses chez le sujet âgé ou dénutri.

CONTRE-INDICATIONS

- Brûlure grave de plus de 24 h.
- Antécédents personnels ou familiaux d'hyperthermie maligne.
- Antécédents d'allergie à la succinylcholine.
- Atteinte musculaire d'origine congénitale.
- Syndrome de dénervation étendu depuis plus de 24 h et moins de 6 mois.
- Hyperkaliémie: insuffisance rénale sévère.
- Toxémie gravidique.
- *Crush syndrome,* rhabdomyolyse.
- Chirurgie ophtalmique à globe ouvert et plaie du globe oculaire.

- Déficit congénital en pseudocholinestérase plasmatique (risque de curarisation prolongée).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- POTENTIALISATION par: anticholinestérasiques, anesthésiques volatils halogénés, anesthésiques locaux, antibiotiques (aminosides, tétracyclines, polymyxines, lincomycine, clindamycine), magnésium, lithium, ocytociques (*dual block*).
- ANTAGONISME par: curares non dépolarisants administrés avant.

INTERACTIONS METABOLIQUES

POTENTIALISATION par l'hypothermie.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique monophasique.
- Demi-vie d'élimination: 3-4 min.
- Liaison protéique: 30 % (très labile).
- Distribution: espaces extra-cellulaires et jonction neuromusculaire.
- Passe la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme:
    - plasmatique (pseudocholinestérases, hydrolyse);
    - hépatique (hydrolyse lente);
    - dégradé en succinylcholine.
- Elimination: urinaire.

PHARMACOLOGIE

NEUROMUSCULAIRE

- Curare dépolarisant non compétitif (blocage de la transmission neuromusculaire par dépolarisation de la membrane post-synoptique).
- Après une courte période de fasciculations (20 à 30 s), apparition du bloc neuromusculaire.
- Caractéristiques du bloc dépolarisant (monitorage de la curarisation):
    - fasciculations;
    - réponse globalement diminuée;
    - tétanos soutenu;
    - pas de potentialisation post-tétanique;

    - non antagonisé par les anticholinestérasiques.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Ne passe pas la barrière hématoencéphalique.

CARDIOVASCULAIRE

- Bradycardie sinusale en l'absence d'atropine, surtout chez l'enfant.
- Rythme jonctionnel.
- Arythmie ventriculaire (risque de fibrillation).
- Dépression myocardique.
- Augmentation du débit cardiaque lors des fasciculations.

PULMONAIRE

- Paralysie des muscles respiratoires.
- Bronchospasme possible.

EFFETS INDESIRABLES

- Histaminolibération, choc anaphylactique, bronchospasme.
- Hyperthermie maligne.
- Hyperkaliémie (augmentation moyenne de 0,5 millimol/L).
- Augmentation de la pression intraoculaire (lors des fasciculations).
- Augmentation de la pression intragastrique (lors des fasciculations).
- Larmoiement, hypersialorrhée.
- Bradycardie, troubles du rythme.
- Augmentation des CPK, risque de rhabdomyolyse.
- Myalgies postopératoires.
- *Dual block.*
- Curarisation prolongée par déficit en pseudocholinestérases (traitement: ventilation artificielle, administration de plasma frais congelé, de pseudocholinestérases purifiées et concentrées).

SURDOSAGE

- Curarisation prolongée, *dual block.*
- Traitement: ventilation assistée.

Retour au début

ESMERON® Liste I *bromure de rocuronium*

PRESENTATION

- Ampoules de 5 mL dosées à 50 mg (10 mg/mL).
- Ampoules de 10 mL dosées à 100 mg (10 mg/mL).
- Conservation entre 2 et 8 °C, à l'abri de la lumière (hors frigo: 3 mois).

INDICATIONS

- Adjuvant de l'anesthésie pour tout acte chirurgical nécessitant une myorelaxation d'au moins 30 min.
- Permet l'intubation endo-trachéale dans de bonnes conditions.
- Adaptation du malade au respirateur.
- Intubation en cas d'estomac plein avec contre-indication absolue à la Célocurine®.

POSOLOGIE

Délai d'action: 1 à 2 min

Durée d'action: 30 à 40 min

ADULTE

- Dose d'intubation: 0,6 mg/kg.
- Dose d'entretien: 0,15 mg/kg IVD toutes les 15 à 20 min.
- Perfusion: PSE 0,3-0,6 mg/kg/h.
- Dose d'intubation pour estomac plein: 0,9 mg/kg.

ENFANT au-dessus de 1 an: *cf.* adulte, mais le délai d'action et la durée d'action sont plus brefs; pas d'administration chez le nouveau-né de moins de 1 mois.

DIMINUTION des doses chez le sujet âgé, l'insuffisant hépatique ou rénal, le dénutri et l'obèse.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Absence de matériel de ventilation ou d'administration préalable d'anesthésiques.
- Antécédents d'hypersensibilité à l'Esmeron®.

RELATIVES

- Myasthénie (utiliser de très faibles doses + monitorage).
- Intubation difficile.
- Insuffisance rénale sévère.

- Cirrhose, ictère cholestatique, insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Grossesse (en l'absence de données cliniques).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- POTENTIALISATION par: autres curares non dépolarisants, anesthésiques volatils halogénés, anesthésiques IV (kétamine, étomidate, propofol, gamma-OH, thiopental), anesthésiques locaux, diurétiques, antibiotiques (aminosides, tétracyclines, métronidazole, ornidazole), magnésium, protamine, antiarythmiques (quinidiniques, bêta-bloquants), administration préalable de suxaméthonium.
- ANTAGONISME par: anticholinestérasiques, théophylline, sympathomimétiques, chlorure de calcium, corticoïdes, phénytoïne, carbamazépine.
- Précipitation en présence de thiopental ou de toute solution alcaline.

INTERACTIONS METABOLIQUES

- POTENTIALISATION par:
    - hypothermie;
    - acidose, hypercapnie;
    - hypokaliémie, hypocalcémie;
    - déshydratation;
    - hypoprotidémie;
    - insuffisance hépatique ou rénale sévère.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique triphasique.
- Demi-vie d'élimination: 90-120 min.
- Liaison protéique: 30 %.
- Volume de distribution: 0,25 L/kg.
- Métabolisme: hépatique essentiellement (désacétylation).
- Elimination:
    - biliaire essentiellement;
    - urinaire en faible proportion.

PHARMACOLOGIE

NEUROMUSCULAIRE

- Curare non dépolarisant, antagonisme compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs nicotiniques post et présynaptiques.

- Curarisation dans l'ordre suivant: muscles de la tête et du cou, des membres, abdominaux, thoraciques, du diaphragme.
- Décurarisation en sens inverse.
- Caractéristiques du bloc non dépolarisant:
    - pas de fasciculation;
    - tétanos non soutenu;
    - facilitation post-tétanique;
    - antagonisme par les anticholinestérasiques.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Ne passe pas la barrière hématoencéphalique.

CARDIOVASCULAIRE

- Augmentation discrète de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque à la dose de 0,9 mg/kg.
- Pas de modification de l'équilibre hémodynamique, même chez des opérés à risque cardiovasculaire élevé.

PULMONAIRE

- Paralysie des muscles respiratoires: diminution du volume courant, tachypnée jusqu'à l'apnée.

DIVERS

- Pas d'effet significatif sur la pression intraoculaire.

EFFETS INDESIRABLES

- Réaction anaphylactique.
- Hypothermie.
- Complications de décubitus.
- Recurarisation secondaire.

SURDOSAGE

- Curarisation prolongée → ventilation assistée, anticholinestérasiques, Bridion®.

Retour au début

MIVACRON® Liste I *chlorure de mivacurium*

PRESENTATION

- Ampoules de 5 mL dosées à 10 mg (2 mg/mL).

- Ampoules de 10 mL dosées à 20 mg (2 mg/mL).
- Conservation à température ambiante.

INDICATIONS

- Adjuvant de l'anesthésie pour tout acte chirurgical nécessitant une myorelaxation pendant 20 à 30 min.
- Permet l'intubation endo-trachéale dans de bonnes conditions.
- Réanimation:
    - curarisation au cours du tétanos;
    - adaptation du malade au respirateur.

POSOLOGIE

Délai d'action: 2 à 3 min

Durée d'action: 15 à 30 min

ADULTE

- Dose d'induction: 0,07-0,15 mg/kg IVD en 10 à 30 s (dose d'intubation jusqu'à 0,25 mg/kg).
- Dose d'entretien: 0,10 mg/kg IVD toutes les 10 à 15 min.
- Perfusion continue: 0,3-0,6 mg/kg/h.

ENFANT

- Absence de données cliniques pour l'enfant de moins de 2 ans.
- Au-delà de 2 ans: 0,1-0,2 mg/kg IVD (dose d'intubation 0,2 mg/kg).
- Relais: 0,5-0,8 mg/kg/h.

DIMINUTION des doses chez le sujet âgé, l'insuffisant hépatique ou rénal, l'obèse. Risque de CURARISATION PROLONGEE en cas de déficit en pseudocholinestérase plasmatique.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Antécédents d'hypersensibilité au Mivacron®.
- Grossesse (en l'absence de données cliniques).

RELATIVES

- Myasthénie (utiliser de très faibles doses + monitorage).
- Intubation difficile.

- Insuffisance rénale et hépatique sévère.
- Cirrhose, ictère cholestatique, insuffisance hépatique terminale.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- POTENTIALISATION par: autres curares non dépolarisants, anesthésiques volatils halogénés, diurétiques, antibiotiques (aminosides, tétracyclines, lincomycine, clindamycine), magnésium, lithium, antiarythmiques (quinidiniques, propranolol, lidocaïne), kétamine, ganglioplégiques, contraceptifs oraux, anesthésiques locaux, anesthésique IV à doses élevées.
- ANTAGONISME par les anticholinestérasiques.
- Précipitation en présence de thiopental ou de toute solution alcaline.

INTERACTIONS METABOLIQUES

- POTENTIALISATION par:
    - hypothermie, acidose, états de choc;
    - hyperthyroïdie, dystrophies musculaires;
    - hypokaliémie, hypocalcémie;
    - hémodialyse, plasmaphérèse;
    - déficit acquis ou congénital en pseudocholinestérase;
    - insuffisance hépatique ou rénale sévère.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique: modèle pluri-compartimental.
- Demi-vie d'élimination: 2 min.
- Liaison protéique: non mesurable (métabolisme très rapide).
- Volume de distribution: 0,05-0,20 L/kg.
- Métabolisme: plasmatique (cholinestérases) et hépatique (estérases).
- Elimination: biliaire et urinaire.

PHARMACOLOGIE

NEUROMUSCULAIRE

- Curarisation dans l'ordre suivant: muscles de la tête et du cou, des membres, abdominaux, thoraciques, du diaphragme.
- Décurarisation en sens inverse.
- Caractéristiques du bloc non dépolarisant:

    - pas de fasciculation;
    - tétanos non soutenu;
    - facilitation post-tétanique;
    - antagonisme par les anticholinestérasiques.
- Déplacement vers la gauche de la courbe dose-effet avant 3 mois.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Ne passe pas la barrière hématoencéphalique.

CARDIOVASCULAIRE

- Pas de variation significative pour des doses < 0,15 mg/kg.
- Hypotension artérielle et tachycardie à dose élevée, liées à l'histaminolibération (dose-dépendante et vitesse d'injection-dépendante).

PULMONAIRE

- Paralysie des muscles respiratoires: diminution du volume courant, tachypnée jusqu'à l'apnée.

DIVERS

- Pas d'effet significatif sur la pression intraoculaire.

EFFETS INDESIRABLES

- Hypothermie favorisée.
- Complications de décubitus.
- Réaction anaphylactique rare et non spécifique: erythème, hypotension, tachycardie, voire bronchospasme.

SURDOSAGE

- Curarisation prolongée → ventilation assistée, anticholinestérasiques.

Retour au début

NIMBEX® Liste I *bésilate de cisatracurium*

PRESENTATION

- Flacons de 30 mL dosées à 150 mg (5 mg/mL).
- Ampoules de 2,5 mL dosées à 5 mg (2 mg/mL).
- Ampoules de 5 mL dosées à 10 mg (2 mg/mL).
- Ampoules de 10 mL dosées à 20 mg (2 mg/mL).

- Conservation entre 2 et 8 °C à l'abri de la lumière (hors frigo: 45 jours).

INDICATIONS

- Intubation endo-trachéale.
- Adaptation du malade au respirateur.
- Adjuvant de l'anesthésie pour tout acte chirurgical nécessitant une myorelaxation.
- Adjuvant de la sédation en réanimation.

POSOLOGIE

Délai d'action: 2 min

Durée d'action: 15 min (0,15 mg/kg) 60 min (0,20 mg/kg/h)

ADULTE

- Dose d'induction: 0,10-0,15 mg/kg IVD lente (dose d'intubation).
- Dose d'entretien: 0,03 mg/kg IVD toutes les 15-20 min.
- Perfusion: 0,06-0,12 mg/kg/h.

ENFANT

- Dose d'induction: 0,10-0,15 mg/kg.
- Dose d'entretien: 0,02 mg/kg IVD toutes les 10 min.
- Perfusion: 0,06-0,12 mg/kg/h.

REANIMATION

- Bolus: 0,15 mg/kg IVD lente.
- Perfusion: 0,03-0,06 mg/kg/h.

  Chez le sujet âgé et l'insuffisant rénal le délai d'action peut être plus long.

  Chez l'insuffisant hépatique le délai d'action peut être plus court.

CONTRE-INDICATIONS

- Antécédent d'allergie à un curare (nécessité d'explorations allergologiques préalables).
- Antécédents d'hypersensibilité au cisatracurium et à l'atracurium.
- Grossesse (en l'absence de données cliniques).
- Enfant de moins de 2 ans.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- POTENTIALISATION DE LA CURARISATION par: autres curares non dépolarisants, suxaméthonium, anesthésiques halogénés, anesthésiques IV (kétamine, étomidate,

propofol, gamma-OH, thiopental), diurétiques, antibiotiques (aminosides, tétracyclines), magnésium, protamine, antiarythmiques (quinidiniques, bêta-bloquants), lithium.

- ANTAGONISATION par: anticholinestérasiques (néostigmine), théophylline.
- Dégradation du bésilate de cisatracurium en présence de Ringer Lactate.
- Incompatibilité avec le thiopental, le propofol, les solutions alcalines.

INTERACTIONS METABOLIQUES

- POTENTIALISATION DE LA CURARISATION probable: hypothermie,
- MODIFICATION DE LA CURARISATION lors de désordres acido-basique et hydro-électrique:
    - acidose, hypercapnie;
    - hypokaliémie, hypocalcémie.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique biphasique.
- DE 95: 0,05 mg/kg.
- Demi-vie d'élimination: 20-30 min.
- Volume de distribution: 0,14 L/kg.
- Métabolisme:
    - dégradation par la voie clinique de Hoffmann;
    - hydrolyse par les estérases plasmatiques.
- Elimination:
    - du cisatracurium: par voie non organique (82 %) et rénale (15 %);
    - des métabolites sans activité curarisante: par voies hépatique et rénale.
- Pas de modification des données pharmacocinétiques chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal, l'insuffisant hépatique, ou après perfusion prolongée.

PHARMACOLOGIE

NEUROMUSCULAIRE

- Curare non dépolarisant.
- Curarisation dans l'ordre suivant: muscles de la tête et du cou, des membres, abdominaux, thoraciques, du diaphragme.
- Décurarisation en sens inverse.
- Caractéristiques du bloc non dépolarisant:

- pas de fasciculation;
- tétanos non soutenu;
- facilitation post-tétanique;
- antagonisme par les anticholinestérasiques.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Ne passe pas la barrière hématoencéphalique.
- Pas de modification de la conscience.
- Pas d'action analgésique.

CARDIOVASCULAIRE

- Pas de variation significative de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque à la dose de 0,1-0,4 mg/kg.
- Pas de modification significative de l'équilibre hémodynamique, même chez des opérés à risque cardiovasculaire élevé.

PULMONAIRE

- Paralysie des muscles respiratoires: diminution du volume courant, tachypnée jusqu'à l'apnée.

HISTAMINOLIBERATION

- Pas de libération dose-dépendante d'histamine après injection de Nimbex®.

EFFETS INDESIRABLES

- Réaction allergique: très rare.
- Hypothermie.
- Complications de décubitus.
- Hypersensibilité: flush, éruption cutanée, bradycardie, hypotension, bronchospasme.

SURDOSAGE

- Curarisation prolongée → ventilation assistée, anticholinestérasiques.

Retour au début

NORCURON® Liste I *bromure de vécuronium*

PRESENTATION

- Ampoules de 4 mg de lyophilisat à diluer dans 1 mL d'eau distillée pour préparation injectable (4 mg/mL).
- Ampoules de 10 mL dosées à 10 mg (1 mg/mL).

- Conservation à l'abri de la lumière, à température ambiante.

INDICATIONS

- Adjuvant de l'anesthésie pour tout acte chirurgical nécessitant une myorelaxation d'au moins 20 min.
- Permet l'intubation endo-trachéale dans de bonnes conditions.
- Réanimation:
    - curarisation au cours du tétanos;
    - adaptation du malade au respirateur.

POSOLOGIE

Délai d'action: 3 à 5 min

Durée d'action: 20 à 30 min

ADULTE

- Dose d'induction: 0,05-0,10 mg/kg IVD lente (dose d'intubation = 0,1 mg/kg).
- Dose d'entretien: 0,025 mg/kg IVD toutes les 20-30 min.

REANIMATION: 0,1 mg/kg/h.

ENFANT au-dessus de 3 mois: 0,07-0,1 mg/kg.

NOUVEAU-NE jusqu'à 3 mois: 0,04 mg/kg.

DIMINUTION des doses chez le sujet âgé, l'insuffisant hépatique ou rénal, le dénutri et l'obèse.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Allergie au Norcuron®.
- Antécédent d'allergie au Pavulon® (allergie croisée fréquente: nécessité de tests allergologiques préalables).

RELATIVES

- Antécédent d'allergie à un curare.
- Myasthénie (utiliser de très faibles doses + monitorage).
- Intubation difficile.
- Grossesse (trois premiers mois, en l'absence de données cliniques).
- Insuffisance rénale et hépatique sévère.
- Cirrhose, ictère cholestatique.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- POTENTIALISATION par: autres curares non dépolarisants, anesthésiques volatils halogénés, anesthésiques locaux, diurétiques, antibiotiques (aminosides, tétracyclines, lincomycine, clindamycine, métronidazole, ornidazole), magnésium, lithium, antiarythmiques (quinidiniques, propranolol).
- ANTAGONISME par: anticholinestérasiques, théophylline, sympathomimétiques, néostigmine, corticoïdes.
- Précipitation en présence de thiopental ou de toute solution alcaline.

INTERACTIONS METABOLIQUES

- POTENTIALISATION par:
    - hypothermie;
    - acidose;
    - hypokaliémie, hypocalcémie;
    - déshydratation;
    - hypoprotidémie;
    - insuffisance hépatique ou rénale sévère.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique biphasique.
- Demi-vie d'élimination: 30 min à 1 h. Augmentée de 50 % chez le nouveauné et avant 3 mois.
- Liaison protéique: 20-25 %.
- Volume de distribution:
    - adulte: 0,25 L/kg;
    - enfant: 0,34 L/kg.
- Passage de la barrière fœtoplacentaire (faible).
- Métabolisme: hépatique essentiellement (désacétylation).
- Elimination:
    - biliaire essentiellement;
    - urinaire en faible proportion.

PHARMACOLOGIE

NEUROMUSCULAIRE

- Curare non dépolarisant.
- Curarisation dans l'ordre suivant: muscles de la tête et du cou, des membres, abdominaux, thoraciques, du diaphragme.
- Décurarisation en sens inverse.
- Caractéristiques du bloc non dépolarisant:
  - pas de fasciculation;
  - tétanos non soutenu;
  - facilitation post-tétanique;
  - antagonisme par les anticholinestérasiques.
- Déplacement vers la gauche de la courbe dose-effet avant 3 mois.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Ne passe pas la barrière hématoencéphalique.

CARDIOVASCULAIRE

- Peu d'effet sur la pression artérielle et le débit cardiaque.
- Risque de bradycardie lors des stimulations chirurgicales (pas d'effet vagolytique).

PULMONAIRE

- Paralysie des muscles respiratoires: diminution du volume courant, tachypnée jusqu'à l'apnée.

DIVERS

- Diminution de la pression intraoculaire.

EFFETS INDESIRABLES

- Hypothermie.
- Complications de décubitus.
- Réaction anaphylactique rare.
- Utilisation prolongée en réanimation: polyneuropathie, paralysie flasque.

SURDOSAGE

- Curarisation prolongée → ventilation assistée, anticholinestérasiques, Bridion®.

Retour au début

PAVULON® Liste I *bromure de pancuronium*

PRESENTATION

- Ampoules de 2 mL dosées à 4 mg (2 mg/mL).
- Conservation entre 2 et 8 °C, à l'abri de la lumière (hors frigo: 6 mois).

INDICATIONS

- Adjuvant de l'anesthésie pour tout acte chirurgical nécessitant une myorelaxation d'au moins 45 min.
- Permet l'intubation endo-trachéale dans de bonnes conditions.
- Réanimation:
    - curarisation au cours du tétanos;
    - adaptation du malade ventilé au respirateur.

POSOLOGIE

Délai d'action: 2 à 4 min

Durée d'action: 45 à 60 min

ADULTE

- Dose d'intubation: 0,08 mg/kg.
- Dose d'entretien: 0,01-0,03 mg/kg IVD toutes les 45-60 min.

ENFANT

- A partir de 3 mois: 0,08-0,10 mg/kg;
- Avant 3 mois: 0,05 mg/kg.

REANIMATION: 0,02-0,06 mg/kg/h.

REDUCTION des doses chez l'insuffisant hépatique ou rénal, le sujet âgé, le dénutri et l'obèse.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUES

- Allergie au Pavulon®.
- Antécédent d'allergie au Norcuron® (allergie croisée fréquente: nécessité de tests allergologiques préalables).

RELATIVES

- Myasthénie (utiliser de très faibles doses + monitorage).
- Insuffisance rénale ou hépatique sévère.
- Intubation difficile.
- Antécédent d'allergie à un curare.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- POTENTIALISATION par: autres curares non dépolarisants, anesthésiques volatils halogénés, diurétiques, antibiotiques (aminosides, tétracyclines, lincomycine, clindamycine), magnésium, lithium, antiarythmiques (quinidiniques, propranolol), anesthésiques locaux, kétamine, gamma-OH, étomidate, propofol.
- ANTAGONISME par: anticholinestérasiques, adrénaline, théophylline, corticoïdes, phénytoïne, carbamazépine, néostigmine.
- Précipitation en présence de thiopental ou de tout produit alcalin.

INTERACTIONS METABOLIQUES

- POTENTIALISATION par:
    - hypothermie;
    - acidose;
    - hypokaliémie, hypocalcémie;
    - hypoprotidémie;
    - déshydratation;
    - insuffisance rénale ou hépatique.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique biphasique.
- Demi-vie d'élimination:
    - adulte: 2 h;
    - enfant: 1,7 h.
- Liaison protéique: 25 %.
- Volume de distribution: 0,3 L/kg.
- Passe la barrière fœtoplacentaire (20 % du produit environ).
- Métabolisme:
    - hépatique à 20 % (hydroxylation); le métabolite actif a une activité moins importante que la molécule mère;
    - plasmatique.
- Elimination:
    - urinaire (40 à 70 %) sous forme inchangée;
    - biliaire (10 %).

PHARMACOLOGIE

NEUROMUSCULAIRE

- Curare non dépolarisant.
- Curarisation dans l'ordre suivant: muscles de la tête et du cou, des membres, abdominaux, thoraciques, du diaphragme.
- Décurarisation en sens inverse.
- Caractéristiques du bloc non dépolarisant:
    - pas de fasciculations;
    - tétanos non soutenu;
    - facilitation post-tétanique;
    - antagonisme par les anticholinestérasiques.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Ne passe pas la barrière hématoencéphalique.

CARDIOVASCULAIRE

- Tachycardie par effet vagolytique et effet sympathomimétique indirect.
- Augmentation de la pression artérielle et du débit cardiaque, masquée par les autres agents anesthésiques.

PULMONAIRE

- Paralysie des muscles respiratoires: diminution du volume courant, tachypnée jusqu'à l'apnée.
- Pas de bronchospasme.

DIVERS

- Diminution de la pression intraoculaire.

EFFETS INDESIRABLES

- Hypothermie.
- Complications de décubitus.
- Allergie rare.

SURDOSAGE

- Curarisation prolongée → ventilation assistée, anticholinestérasiques.

Retour au début

TRACRIUM® Liste I *dibésilate d'atracurium*

PRESENTATION

- Ampoules de 2,5 mL dosées à 25 mg (10 mg/mL).
- Ampoules de 5 mL dosées à 50 mg (10 mg/mL).
- Conservation entre 2 et 8 °C, à l'abri de la lumière (hors frigo: 15 jours).
- Flacons de 25 mL dosés à 250 mg (10 mg/mL).

INDICATIONS

- Adjuvant de l'anesthésie pour tout acte chirurgical nécessitant une myorelaxation d'au moins 15 min.
- Permet l'intubation endo-trachéale dans de bonnes conditions.

POSOLOGIE

	Adulte	Enfant
Délai d'action	3 à 5 min	2 min
Durée d'action	15 à 50 min	30 min
Index de récupération		11 min

- Absence de matériel de ventilation ou d'administration préalable d'anesthésiques.
- Antécédents d'hypersensibilité au Tracrium® ou au Nimbex®.

RELATIVES

- Myasthénie (utiliser de très faibles doses + monitorage).
- Antécédent d'allergie à un curare (nécessité d'exploration allergologique préalable).
- Intubation difficile.
- Grossesse (en l'absence de données cliniques).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- POTENTIALISATION par: autres curares non dépolarisants, anesthésiques volatils halogénés, anesthésiques locaux, diurétiques, magnésium, lithium, antiarythmiques (quinidiniques, propranolol), thiamine à haute dose.
- ANTAGONISME par: anticholinestérasiques, corticoïdes, phénytoïne, carbamazépine.

INTERACTIONS METABOLIQUES

- POTENTIALISATION par:
    - hypothermie;
    - acidose;
    - hypokaliémie, hypocalcémie;
    - déshydratation.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique biphasique.
- DE 95: 0,25 mg/kg.
- Demi-vie d'élimination: 20 min.
- Liaison protéique: 80 %.
- Volume de distribution: 0,15 L/kg.
- Passage de la barrière fœtoplacentaire (faible).
- Métabolisme:
    - dégradation d'Hoffmann en milieu plasmatique (1/3);
    - hydrolyse par des estérases aspécifiques autres que des pseudocholinestérases (2/3).
- Certains métabolites ont une activité bloquante neuromusculaire pour des doses massives.

- Parmi les métabolites la laudanosine a une activité convulsivante (à très forte dose).
- Elimination:
    - biliaire essentiellement;
    - urinaire en faible proportion.

PHARMACOLOGIE

NEUROMUSCULAIRE

- Curare non dépolarisant.
- Autogonisme compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs nicotiniques post et présynaptiques.
- Curarisation dans l'ordre suivant: muscles de la tête et du cou, des membres, abdominaux, thoraciques, du diaphragme.
- Décurarisation en sens inverse.
- Caractéristiques du bloc non dépolarisant:
    - pas de fasciculations;
    - tétanos non soutenu;
    - facilitation post-tétanique;
    - antagonisme par les anticholinestérasiques.
- Déviation de la courbe dose-effet vers la gauche en-dessous de 3 mois.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Ne passe pas la barrière hématoencéphalique.

CARDIOVASCULAIRE

- A dose inférieure à 0,6 mg/kg: peu d'effet.
- A forte dose:
    - augmentation de la fréquence et du débit cardiaque, vasodilatation;
    - diminution de la pression artérielle.

PULMONAIRE

- Paralysie des muscles respiratoires: diminution du volume courant, tachypnée jusqu'à l'apnée.
- Bronchospasme rare.

DIVERS

- Pas de modification notable de la pression intraoculaire.

EFFETS INDESIRABLES

- Histaminolibération: érythème cutané, diminution de la pression artérielle, bronchospasme.
- Choc anaphylactique.
- Précaution chez l'asthmatique et dans les cas de terrain atopique.
- Hypothermie.

SURDOSAGE

- Curarisation prolongée → ventilation assistée, anticholinestérasiques.
- Convulsions → diazépam.

	CELOCURINE® iodure de suxaméthonium	**NORCURON®** bromure de vécuronium	**PAVULON®** bromure de pancuronium	**TRACRIUM®** dibésilate d'atracurium	**NIMBEX®** bésilate de cisatracurium	**ESMERON®** bromure de rocuronium
PRESENTATION	20 mL = 100 mg	10 mL = 10 mg 4 mg lyophilisat	2 mL = 4 mg	2,5 mL = 25 mg 5 mL = 50 mg	30 mL = 150 mg 2,5 mL = 5 mg 5 mL = 10 mg	5 mL = 50 mg 10 mL = 100 mg
DILUTION	50 mg/mL	1 mg/mL ou 4 mg/mL	2 mg/mL	10 mg/mL	5 mg/mL ou 2 mg/mL	10 mg/mL
INDUCTION	1 mg/kg	0,1 mg/kg	0,1 mg/kg	0,5 mg/kg	0,15 mg/kg	0,6 mg/kg
ENTRETIEN	2 à 15 mg/kg/h IV	0,025 mg/kg /20 à 30 min	0,01 à 0,03 mg/kg /45 à 60 min	0,1 à 0,2 mg/kg/20 à 40	0,03 mg/kg/ 15 à 20 min	0,15 mg/kg/15 à 20 min

					min		
DELAI D'ACTION		1 min	3 min	3 min	4 min	2 min	1 min
DUREE D'ACTION		5-10 min	20-30 min	45-60 min	15-50 min	15-60 min	30-40 min
CLASSE		dépolarisant	non dépolarisant	non dépolarisant	non dépolarisant	non dépolarisant	non dépolarisant
PHARMACOCINETIQUE	Cinétique	monophasique	biphasique	biphasique	biphasique	biphasique	biphasique
	DA 95	0,3 mg/kg	0,4 mg/kg	0,05 mg/kg	0,25 mg/kg	0,05 mg/kg	0,3 mg/kg
	Demi-vie d'élimination	3-4 min	30-60 min	120 min	20 min	20-30 min	90-110 min
	Métabolisme	plasmatique hépatique	hépatique	plasmatique hépatique	1/3 Hoffmann 2/3 estérases aspécifiques	Hoffmann estérases plasmatiques	hépatique
	Elimination	urinaire	biliaire (± urinaire)	urinaire (± biliaire)	biliaire (± urinaire)	voie physicochimique (± urinaire)	biliaire (± urinaire)
	Antagonisation	non	sugammadex, néostigmine	néostigmine (sugammadex)	néostigmine	néostigmine	sugammadex, néostigmine
PHARMACODYNAMIE	NEUROMUSCULAIRE	bloc dépolarisant (fasciculations)	bloc non dépolarisant (pas	bloc non dépolarisant (pas	bloc non dépolarisant	bloc non dépolarisant (pas de	bloc non dépolarisant (pas

		de fasciculation)	de fasciculation)	(pas de fasciculation)	fasciculation)	de fasciculation)
CARDIOVASCULAIRE	↓ FC ↑ débit cardiaque	↓ FC	↑ FC ↑ TA et débit cardiaque	↑ FC et débit cardiaque ↓ TA	pas de modification significative	pas de modification significative
PULMONAIRE	paralysie muscles respiratoires	paralysie muscles respiratoires	paralysie muscles respiratoires	paralysie muscles respiratoires	paralysie muscles respiratoires	paralysie muscles respiratoires
PIO	↑	↓	↓	↓	↓	↓
EFFETS INDESIRABLES PRINCIPAUX	rash, hyperkaliémie, choc anaphylactique, histaminolibération, bronchospasme, trouble du rythme, bradycardie, hyperthermie maligne, myalgie	réactions anaphylactiques rares, hypothermie favorisée	réactions anaphylactiques rares, hypothermie favorisée	réactions anaphylactiques rares, hypothermie favorisée	histaminolibération et réactions anaphylactiques rarissimes, hypothermie favorisée	réactions anaphylactiques rares, kypothermie favorisée
CONTRE-INDICATIONS PRINCIPALES	allergie,	allergie,	allergie,	allergie,	allergie, enfant	allergie,

antécédent hyperthermie maligne, myopathie, dénervation, hyperkaliémie, brûlure grave, paraplégie, rhabdomyolyse, plaie du globe oculaire	insuffisances rénale et hépatique sévères	insuffisances rénale et hépatique sévères	asthme	de moins de 2 ans	insuffisances rénale et hépatique sévères

Chapitre V Anesthésiques Locaux

NA

CARBOCAINE® Liste II *chlorhydrate de mépivacaïne*

PRESENTATION

- Polyampoules de 20 mL de Carbocaïne® à 1 % (10 mg/mL).
- Polyampoules de 20 mL de Carbocaïne® à 2 % (20 mg/mL).

INDICATIONS

- Anesthésie régionale en chirurgie ophtalmique: blocs nerveux périphériques.
- Anesthésie caudale.
- Péridurale chirurgicale.
- Infiltration.

POSOLOGIE

INFILTRATION

- Dose maximale: 200 mg, solution à 1 ou 2 %.
- Délai d'action: 2-10 min.
- Durée d'action: 30 min-2 h.

BLOCS OPHTALMIQUES

- Dose maximale: 200 à 320 mg en 1 ou 2 injections.
- Délai d'action: 10-20 min.
- Durée d'action: 1 h 30-2 h.

BLOCS MEMBRE SUPERIEUR OU INFERIEUR ET PERIDURALE

- Dose maximale: 400 mg.
- Délai d'action: 15-30 min.
- Durée d'action: 1 h 30-3 h.

ANESTHESIE CAUDALE ENFANT DE PLUS DE 1 MOIS

- 0,5 à 1 mL/kg, solution à 1 % (dose maximale: 5 mg/kg).
- Délai d'action: 10-20 min.
- Durée d'action: 1 h 30-2 h.

CONTRE-INDICATIONS

- Allergie aux anesthésiques locaux à liaison amide.
- Porphyrie.
- Hyperthermie maligne.
- Zones de ponction infectées ou inflammatoires.
- Femme enceinte, chirurgie obstétricale.
- Hypovolémie non compensée.
- Injection IV.
- Rachi-anesthésie.
- Enfant de moins de 1 mois.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Diminution de la durée d'action et de la toxicité de la Carbocaïne® avec les barbituriques et les benzodiazépines.
- Potentialisation de la dépression respiratoire et cardiaque avec les anesthésiques généraux.
- Potentialisation des curares.
- Potentialisation de l'effet sur la conduction par les antiarythmiques.

PHARMACOCINETIQUE

- Elle dépend de la voie d'administration.
- Demi-vie d'élimination:
    - adulte: 110 min;
    - nouveau-né: 5-11 h.
- Volume de distribution:
    - adulte: 1 L/kg;
    - nouveau-né: 1,2-2,8 L/kg.
- Liaison protéique:
    - adulte: 75 %;
    - nouveau-né: 36 %.
- Métabolisme: hépatique (déalkylation, hydroxylation et conjugaison).
- Elimination: urinaire à 95 % de la dose dont 5 % sous forme inchangée.
- Résorption par voie locorégionale: augmente avec la vascularisation; diminue avec la

richesse en graisse.

PHARMACOLOGIE

ACTIVITE ANESTHESIQUE LOCALE

- Touche dans l'ordre chronologique les fibres neurovégétatives, sensitives (thermoalgique, proprioceptive, épicritique), puis motrices.
- Bloc sensitif puissant, bloc moteur plus marqué avec concentration à 2 %.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Concentration neurologique toxique 5-6 µg/mL (IV).
- Confusion, délire, céphalées, vertiges, dysarthtrie, troubles visuels ou auditifs, rigidité musculaire, tremblements, convulsions, arrêt respiratoire, coma.

CARDIOVASCULAIRE

- Effet inotrope négatif, diminution de la pression artérielle.
- A dose importante, vasodilatation périphérique, du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque. Puis troubles de la conduction, du rythme (extrasystoles, tachycardie et fibrillation ventriculaires), collapsus, arrêt cardiocirculatoire.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire au maximum apnée, conséquence de la toxicité sur les systèmes cardiovasculaire et nerveux central.

DIVERS

- Hypotonie musculaire.
- Action spasmolytique.

EFFETS INDESIRABLES

- Nausées, vomissements.
- Allergie (rare).
- Troubles de la conduction, du rythme, collapsus, pouvant précéder les troubles neurologiques.
- Fœtus: convulsions, bradycardie, apnée.
- Tachyphylaxie.

SURDOSAGE

- Troubles neurologiques → barbituriques, benzodiazépines.
- Hypotension artérielle, collapsus → remplissage vasculaire ± vasoconstricteurs.
- Troubles de la conduction et du rythme → traitement symptomatique.

- Dépression respiratoire → assistance ventilatoire.

Retour au début

CHIROCAINE® Liste I *lévobupivacaïne*

PRESENTATION

- Polyampoules de 10 mL à 0,25 % (2,5 mg de forme pure/mL).
- Polyampoules de 10 mL à 0,5 % (5 mg/mL).
- Poches de 100 et 200 mL à 0,625 ou 1,25 mg/mL de forme hydrochlorée.

INDICATIONS

- Anesthésie locorégionale en chirurgie: bloc périphérique plexique et tronculaire, anesthésie péribulbaire.
- Infiltration pariétale.
- Péridurale chirurgicale ou obstétricale.
- Rachi-anesthésie.

POSOLOGIE

Délai d'action: 10 à 20 min

Durée d'action:

- Blocs nerveux périphériques: 4 à 12 h

- Infiltration: 2 à 8 h

- Péridurale: 2 à 8 h

- Rachi-anesthésie: 1 à 4 h

ANESTHESIE LOCOREGIONALE: 2,5-5 mg/mL, jusqu'à 40 mL, sans dépasser la dose maximale de 200 mg.

INFILTRATION: 2,5 mg/mL, 1-40 mL.

PERIDURALE

- Pour anesthésie: 5 mg/mL. Pour analgésie: 0,25-1,25 mg/mL (dose maximale en injection unique: 150 mg; par 24 h: 400 mg). En obstétrique: 0,625-1,25 mg/mL;

RACHI-ANESTHÉSIE: 5 mg/mL, 1-3 mL.

CONTRE-INDICATIONS

- Infection ou inflammation au site d'injection.
- Hypersensibilité.

- Hypotension.
- Bloc paracervical en obstétrique (bradycardie fœtale).
- Premier trimestre de la grossesse.
- Porphyrie: précautions.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Antiarythmique de classe 3 ou méxilétine: effet toxique additif.

PHARMACOCINETIQUE

- Sous forme de base pure: quantité de produit actif majorée de 13 % par rapport à la bupivacaïne hydrochlorée de même concentration.
- Liaison protéique: 95 %.
- L'absorption est d'autant plus rapide que la vascularisation au site d'injection est importante.
- Volume de distribution: 0,8 L/kg.
- Métabolisme: hépatique.
- Demi-vie d'élimination: 2 h.
- Elimination: urinaire et fécale.

PHARMACOLOGIE

Enantiomère S de la bupivacaïne, certes moins puissant anesthésique mais surtout à toxicité cardiaque moins importante que la bupivacaïne racémique, donc à index thérapeutique plus large.

ACTIVITE ANESTHESIQUE LOCALE

- Blocage des canaux sodiques, et donc de la transmission nerveuse, préférentiellement sur les fibres non ou peu myélinisées et fines.
- D'où un bloc différentiel: perte de la sensation thermique puis de la sensation douloureuse puis du toucher léger et, à plus haute dose, bloc moteur.
- Prépondérance du bloc sensitif puissant sur le bloc moteur.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Prodromes: paresthésie péribuccale, goût métallique, acouphènes, bourdonnement d'oreille, diplopie, somnolence, trémulations.
- Convulsions, coma, arrêt respiratoire.

CARDIOVASCULAIRE

- Effet stabilisant de membrane, vasodilatation périphérique.

- Dépression de la conduction intraventriculaire et de la contractilité.
- Collapsus, bloc de conduction, bradycardie, tachycardie ventriculaire, arrêt cardiaque.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire.

EFFETS INDESIRABLES

- Neuro et cardiotoxicité.
- Bloc sympathique avec vasodilatation, hypotension.
- Réaction de type allergique.
- Nausées, vomissements, céphalée.
- Myotoxicité locale.

SURDOSAGE

- Neurotoxicité et cardiotoxicité → traitement symptomatique + Intralipide 20 %.

Retour au début

EMLA 5 %® Liste II *lidocaïne-prilocaïne*

PRESENTATION

- Crème anesthésique, tube de 5 g:
  - lidocaïne: 2,5 g/100 mL;
  - prilocaïne: 2,5 g/100 mL.
- Patch de 1 g.

INDICATIONS

- Anesthésie de la peau saine, sans injection.
- Anesthésie cutanée de surface (2 à 3 mm de profondeur):
  - ponctions veineuses, artérielles;
  - injections sous-cutanées;
  - préparation à l'anesthésie locorégionale.
- Chirurgie cutanée: petite tumeur bénigne, petite greffe de peau, laser.

POSOLOGIE

Délai d'action: 1 h

Durée d'action: 1 à 2 h

ADMINISTRATION SOUS PANSEMENT OCCLUSIF ADULTE

- De 1 à 1,5 g pour une surface de 10 cm^2.
- Dose maximale: 50 g.

ENFANT

- De 3 à 12 mois: 2 g (1 g par 10 cm^2).
- De 1 à 6 ans: 10 g.
- De 6 à 12 ans: 20 g.

CONTRE-INDICATIONS

- Allergie aux anesthésiques locaux.
- Porphyrie.
- Méthémoglobinémie congénitale.
- Applications ophtamologiques.
- Applications ORL.
- Enfant de moins de 3 mois.

PRECAUTIONS

- Sujet sportif: risque de positivation des tests antidopage.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Cimétidine, propanolol: diminution du métabolisme de l'EMLA®.
- Sulfamides, en particulier le Bactrim®, nitrates et nitrites, métoclopramide, paracétamol: induction possible d'une méthémoglobinémie.

PHARMACOCINETIQUE

- Passage sanguin en quantité infinitésimale.
- pH de la solution: 9,4.
- Absorption: faible et retardée.
- Résorption: augmente avec la vascularisation; diminue avec la richesse en graisse.
- Passe la barrière fœtoplacentaire, absence de toxicité fœtale.
- Métabolisme: hépatique sous forme de métabolites inactifs.
- Elimination: urinaire.

PHARMACOLOGIE

ACTIVITE ANESTHESIQUE LOCALE

- Touche dans l'ordre chronologique les fibres neurovégétatives, sensitives: thermoalgique, proprioceptive, épicritique.
- Blocage total et réversible de la conduction nerveuse.

EFFETS INDESIRABLES

- Réactions cutanées réversibles: érythéme ou pâleur locale.
- Lésions tympaniques, en cas d'application au niveau de l'appareil auditif interne.
- Lésions ophtamologiques, en cas d'application au niveau de l'œil brûlure, prurit (rare).
- Méthémoglobinémie possible, si la dose de prilocaïne est supérieure à 9 mg/kg.

SURDOSAGE

- Troubles neurologiques, convulsions → benzodiazépines, barbituriques.
- Méthémoglobinémie → bleu de méthyléne dilué, IVD lent.

Retour au début

MARCAINE®, BUPIVACAINE® Liste II (*formes non adrénalinées et forme hyperbare*) Liste I (*formes adrénalinées*) *bupivacaïne*

PRESENTATION

- Flacons de 20 mL de solution à 0,25 % (2,5 mg/mL), 0,5 % (5 mg/mL) et 0,75 % (7,5 mg/mL)
- Formes adrénalinées: adrénaline à 1/200 000.
- Forme hyperbare: ampoules de 4 mL dosées à 20 mg (5 mg/mL), 8 % de glucose (rachi-anesthésie).

INDICATIONS

- Anesthésie régionale en chirurgie: caudale, plexique, tronculaire, péridurale (analgésie postopératoire, en particulier).
- Péridurale pour analgésie obstétricale.
- Rachi-anesthésie (forme hyperbare).

POSOLOGIE

- Dose unique maximale:
  - 150 mg sans adrénaline (2 mg/kg);
  - 200 mg avec adrénaline (3 mg/kg).
- Dose-test adrénalinée avant toute injection péridurale. Utiliser la concentration à 0,25 % chez l'enfant.

- Forme hyperbare: 1 à 3 mL (5 à 15 mg) en intrathécale. Installation en 5 min, maximum en 20 min.
- *Voir tableau.*

CONTRE-INDICATIONS

- Allergie aux anesthésiques locaux.
- Porphyrie.
- Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire non appareillés.
- Epileptique non équilibré.
- Antécédents personnels ou familiaux d'hyperthermie maligne (contre-indication relative).
- Zones de ponction infectées ou inflammatoires (tatouage = précautions).
- Formes adrénalinées: traitements par IMAO, antidépresseurs tricycliques, hyperthyroïdie, anesthésie des extrémités (doigt, verge, péribulbaire, nez, oreilles); voie IV.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Durée d'action augmentée et toxicité diminuée par l'adrénaline.
- Diminution de la durée d'action et de la toxicité de la Marcaïne® avec les barbituriques, les benzodiazépines et la chlorpromazine.
- Augmentation de la durée d'action et de la toxicité de la Marcaïne® avec les IMAO.
- Potentialisation de la dépression respiratoire et cardiaque avec les anesthésiques généraux.
- Potentialisation des curares.
- Potentialisation de l'effet sur la conduction par les antiarythmiques.
- Antagonisme des effets anesthésiques locaux par les sulfamides à forte dose.
- Diminution de l'activité chez l'éthylique chronique.

PHARMACOCINETIQUE

- Fonction de la voie d'administration.
- Cinétique triphasique.
- Demi-vie d'élimination: 2 h 30.
- Volume de distribution: 1-2 L/kg.
- Liaison protéique: 95 %. Fraction libre plus importante chez le nourrisson.
- Passage de la barrière fœtoplacentaire (faible).

- Métabolisme: hépatique (oxydation par le cytochrome P450 en métabolites moins toxiques que la bupivacaïne).
- Elimination: urinaire, sous forme métabolisée libre et conjuguée, et sous forme inchangée (5-10 %).
- Résorption par voie locorégionale: augmente avec la vascularisation; diminue avec la richesse en graisse.
- Enfant: absorption très rapide par voie intercostale.

PHARMACOLOGIE

ACTIVITE ANESTHESIQUE LOCALE

- Touche dans l'ordre chronologique les fibres neurovégétatives, sensitives (thermoalgique, proprioceptive, épicritique), puis motrices.
- Prépondérance du bloc sensitif sur le bloc moteur.
- Forme hyperbare: évolution parallèle du bloc moteur et du bloc sensitif; durée du bloc:
    - 1 h muscles de l'abdomen;
    - 2 h à 2 h 30 muscles périphériques.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Concentration neurologique toxique: 1,6 µg/mL.
- Confusion, délire, céphalées, logorrhée, hyperréflectivité, tremblements, convulsions, arrêt respiratoire, coma.
- Goût métallique, acouphènes.

CARDIOVASCULAIRE

- Effet stabilisant de membrane, vasodilatation périphérique, diminution de la pression artérielle, du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque.
- Troubles de la conduction, du rythme: extrasystoles, tachycardie et fibrillation ventriculaires.
- Effets indirects (péridurale ou rachi-anesthésie), si le niveau d'anesthésie est supérieur à D5: diminution du débit cardiaque et de la pression artérielle, bradycardie, vasodilatation périphérique par bloc sympathique.
- Concentration cardiaque toxique: 1,6 µg/mL.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire.

DIVERS

- Hypotonie musculaire.

- Action spasmolytique.

EFFETS INDESIRABLES

- Nausées, vomissements.
- Allergie (rare).
- Troubles de la conduction, du rythme, collapsus, pouvant précéder les troubles neurologiques.
- Fœtus: convulsions, bradycardie, apnée.
- Tachyphylaxie.
- Locaux: vacuolisation de la gaine, névrite, myotoxicité.
- Acouphène, dysphorie, goût métallique.
- Analgésie pouvant masquer une douleur révélatrice de complications locales (syndrome des loges, compression).

SURDOSAGE

- Troubles neurologiques → barbituriques, benzodiazépines ± intralipide 20 %.
- Hypotension → remplissage vasculaire + vasoconstricteurs.
- Troubles de la conduction et du rythme → traitement symptomatique + Intralipide 20 %.
- Dépression respiratoire pour rachi-anesthésie totale → assistance ventilatoire.

Retour au début

NAROPEINE® Liste II *chlorhydrate de ropivacaïne*

PRESENTATION

- Polyampoules de 10 mL et 20 mL à 0,20 % (2 mg/mL), à 0,75 % (7,5 mg/mL), à 1 % (10 mg/mL).
- Poches de 100 mL et 200 mL à 2 mg/mL.

INDICATIONS

- Anesthésie régionale en chirurgie: blocs périphériques, plexiques et tronculaires.
- Péridurale chirurgicale: analgésie per et postopératoire, lombaire et thoracique.
- Inflitration pariétale.
- Péridurale pour analgésie obstétricale ou césarienne.

POSOLOGIE

Délai d'action: 10 à 20 min

Durée d'action: 3 à 5 h

PERIDURALE CHIRURGICALE LOMBAIRE (7,5-10 mg/mL): 15-20 mL.

INFILTRATION PARIETALE PER CŒLIOSCOPIE (7,5 mg/mL): 20 mL.

Délai d'action: 10 à 20 min

Durée d'action: 1 à 2 h

ANALGESIE PERIDURALE POUR CHIRURGIE ABDOMINALE, en association avec un morphinique.

- Naropéine® 0,2 %: 4 à 12 mL/h pendant 72 h maximum.
- Ou PCEA Naropéine® 0,2 % (par exemple, débit de base: 5 mL/h; bolus: 3 mL; période réfractaire: 20 min).

ANALGESIE PERIDURALE OBSTETRICALE (2 mg/mL).

- Injection initiale: 8 à 10 mg + Sufentanil® (10 µg).
- Réinjection: 6 à 10 mL + Sufentanil® ou 4 à 8 mL/h SE.
- Ou mise en place d'une PCEA (par exemple, Naropéine® 0,2 %: 37,5 mL + sérum physiologique: 7,5 mL + Sufentanil®: 25 µg; bolus: 5 mL en 3 min; période réfractaire: 10 min).

PERIDURALE POUR CESARIENNE (7,5 mg/mL):

- Si péridurale en cours: Naropéine® 0,75 %: 8-12 mL (+ 5 mL si taille > 1 m 70) + Sufentanil® (10 µg).
- En l'absence de péridurale: Naropéine® 0,75 %: 10-15 mL + Sufentanil® (10 µg).

BLOCS PERIPHERIQUES (7,5 mg/mL): 20-40 mL

- Délai d'action: 10-20 min.
- Durée d'action: 10 h.

INFILTRATION PARIETALE (7,5 mg/mL): 1-30 mL.

CONTRE-INDICATIONS

- Allergie aux anesthésiques locaux à liaison amide.
- Zones infectées ou inflammatoires.
- Anesthésie para cervicale obstétricale.
- Hypovolémie non compensée.
- Porphyrie.
- Hyperthermie maligne.
- Injection IV.

- Rachi-anesthésie.
- Enfant de moins de 12 ans.

PRECAUTIONS

- Sujet sportif: risque de positivation des tests antidopage.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Diminution de la durée d'action et de la toxicité de la Naropéine® avec les barbituriques et les benzodiazépines.
- Potentialisation de la dépression respiratoire et cardiaque avec les anesthésiques généraux.
- Potentialisation des curares.
- Potentialisation de l'effet sur la conduction par les antiarythmiques.

PHARMACOCINETIQUE

- Fonction de la voie d'administration.
- Cinétique biphasique.
- Demi-vie d'élimination: 2-3 h.
- Volume de distribution: 1 L/kg.
- Liaison protéique: 94 %.
- Passage facile de la barrière fœtoplacentaire, concentration plus faible chez le fœtus que chez la mère.
- Métabolisme: hépatique (hydroxylation).
- Elimination: urinaire (85 % de la dose dont 1 % sous forme inchangée), sous forme métabolisée libre et conjuguée.
- Résorption par voie locorégionale: augmente avec la vascularisation; diminue avec la richesse en graisse.

PHARMACOLOGIE

ACTIVITE ANESTHESIQUE LOCALE

- Touche dans l'ordre chronologique les fibres neurovégétatives, sensitives (thermoalgique, proprioceptive, épicritique), puis motrices.
- Action plus marquée sur les fibres C que A.
- Bloc sensitif puissant, bloc moteur limité (Naropéine® 0,2 %).

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Concentration neurologique toxique: 2,2 µg/mL (IV).

- Confusion, délire, céphalées, vertiges, dysarthrie, acouphènes, ébriété, troubles visuels, rigidité musculaire, tremblements, arrêt respiratoire, coma.
- Lésions neurologiques permanentes en cas d'injection sous-arachnoïdienne.

CARDIOVASCULAIRE

- Effet vasoconstricteur puissant intrinsèque, effet stabilisant de membrane.
- A dose importante, vasodilatation périphérique, diminution de la pression artérielle, du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque. Puis troubles de la conduction, du rythme (extrasystoles, tachycardie et fibrillation ventriculaires) collapsus, arrêt cardiocirculatoire.
- Effets indirects (péridurale) si le niveau d'anesthésie est supérieur à D5: diminution du débit cardiaque et de la pression artérielle, bradycardie, vasodilatation périphérique par bloc sympathique, syndrome de Claude-Bernard Horner.
- Concentration cardiaque toxique: 1,6 µg/mL.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire, conséquence de la toxicité de la Naropéine® sur les systèmes cardiovasculaire et nerveux central.

DIVERS

- Hypotonie musculaire.
- Action spasmolytique.

EFFETS INDESIRABLES

- Nausées, vomissements.
- Allergie (rarissime).
- Troubles neurologiques pouvant précéder les troubles de la conduction, du rythme, collapsus.
- Fœtus: convulsions, bradycardie, apnée.
- Tachyphylaxie.
- Analgésie prolongée pouvant masquer une douleur révélatrice de complications locales (syndrome des loges, compression).

SURDOSAGE

- Troubles neurologiques → barbituriques, benzodiazépines ± Intralipides 20 %.
- Hypotension artérielle, collapsus → remplissage vasculaire ± vasoconstricteurs.
- Troubles de la conduction et du rythme → traitement symptomatique + Intralipide 20 %.
- Dépression respiratoire → assistance ventilatoire.

Retour au début

XYLOCAINE® Liste II (*formes non adrénalinées*) Liste I (*formes adrénalinées*) *lidocaïne*

PRESENTATION

FORMES INJECTABLES

- Flacons de 20 mL de solution à 1 % (10 mg/mL), à 2 % (20 mg/mL) (formes adrénalinées: adrénaline à 1/100 000) et à 0,5 % (5 mg/mL).
- Ampoules de 5 mL de solution à 1 %.

FORMES NON INJECTABLES

- Flacons de 24 mL de solution à 5 % (50 mg/mL).
- Flacons de 24 mL de solution à 5 % naphtazolinée.
- Tubes de 15 mL de gel à 1 % (10 mg/mL) et de 100 mL de gel à 2 % (20 mg/mL).
- Nébulisateur de solution à 5 % (8 mg/pulvérisation).

INDICATIONS

- Anesthésie locale par infiltration.
- Anesthésie locorégionale: caudale, péridurale, plexique, tronculaire, locale intraveineuse.
- Prévention de l'hypertension artérielle et intracrânienne lors de l'intubation.
- Syndrome douloureux.
- Thérapeutique antiarythmique.
- Anesthésie de contact: bronchoscopie, odontologie (Xylocaïne® à 5 %), ORL (Xylocaïne® à 5 % naphtazolinée), urologie (Xylocaïne® gel).
- Anesthésie locale avant intubation vigile, fibroscopie gastrique, échographie transœsophagienne.

POSOLOGIE

Dose unique maximale	Avec adrénaline	Sans adrénaline
Adulte	500 mg	300 mg
Enfant	7 mg/kg	5 mg/kg

Solutions non injectables: volume maximum = 4 mL.

- Voie péridurale: 20 min.

- Bloc périphérique, ALRIV: 10 min. Durée d'action:

- Voie péridurale: 1 h à 2 h 30

- Bloc périphérique: 30 à 60 min.

- ALRIV: 45-75 min.

ANESTHESIE LOCOREGIONALE: *voir tableau.*

ADMINISTRATION PARENTERALE

- Antiarythmique.
- Dose de charge: 1,5 mg/kg IVD.
- Dose d'entretien: 2 à 4 mg/min IV.
- Diminution des doses chez l'insuffisant cardiaque.
- Prévention des poussées hypertensives lors de l'intubation: 1,5 mg/kg IVD.

ALRIV: 0,5 mL/kg de solution à 0,5 %.

ANALGESIE POSTOPERATOIRE

- Bolus: 1 mg/kg IV.
- Entretien: 1 mg/kg/h PSE.

CONTRE-INDICATIONS

- Rachi-anesthésie.
- Allergie aux anesthésiques locaux.
- Porphyrie.
- Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire non appareillés.
- Epileptique non équilibré.
- Antécédents personnels ou familiaux d'hyperthermie maligne (contre-indication relative).
- Zones de ponction infectées ou inflammatoires (tatouage = précaution).
- Formes adrénalinées: traitements par IMAO, antidépresseurs tricycliques, hyperthyroïdie, anesthésie des extrémités (doigt, verge, péribulbaire, nez, oreilles); voie IV.
- Utilisation de la solution à 5 % ou plus en ORL avant 3 ans.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- La durée d'action est augmentée et la toxicité diminuée avec l'adrénaline.
- Diminution de la durée d'action et de la toxicité de la Xylocaïne® avec les barbituriques et les benzodiazépines et la chlorpromazine.
- Augmentation de la durée d'action et de la toxicité de la Xylocaïne® avec les IMAO. Potentialisation de la dépression respiratoire et cardiaque avec les anesthésiques généraux.
- Potentialisation de l'effet sur la conduction par les antiarythmiques.
- Potentialisation des curares.
- Antagonisme des effets anesthésiques locaux par les sulfamides à forte dose.
- Diminution de l'activité chez l'éthylique chronique.

PHARMACOCINETIQUE

- Fonction de la voie d'administration.
- Cinétique triphasique.
- Demi-vie d'élimination: 2 h.
- Volume de distribution: 1,3 L/kg.
- Liaison protéique: 65 %. Fraction libre plus importante chez le nourrisson.
- Passage de la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique (oxydation par le cytochrome P450 en métabolites actifs et toxiques).
- Elimination: urinaire essentiellement sous forme libre et conjuguée.
- Existence d'un cycle entérohépatique pour une faible part.
- Résorption par voie locorégionale: augmente avec la vascularisation; diminue avec la richesse en graisse.
- Enfant: absorption très rapide en cas d'anesthésie topique des voies aériennes et par voie intercostale.

PHARMACOLOGIE

ACTIVITE ANESTHESIQUE LOCALE

- Touche dans l'ordre chronologique les fibres neurovégétatives, sensitives (thermoalgique, proprioceptive, épicritique), puis motrices.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- A dose faible (concentration plasmatique < 4 µg/mL): analgésie, action anticonvulsivante.

- A dose moyenne (concentration plasmatique > 8 µg/mL): confusion, délire, céphalées, logorrhée, hyperréflectivité, tremblements.
- A dose élevée: arrêt respiratoire, coma, convulsions, acouphènes, goût métallique.

CARDIOVASCULAIRE

- A dose faible: vasoconstriction faible, pression artérielle et débit cardiaque inchangés ou augmentés; augmentation de la fréquence cardiaque; diminution de l'excitabilité ventriculaire.
- A dose élevée: effet stabilisant de membrane, vasodilatation périphérique, diminution de la pression artérielle, du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque. Troubles de la conduction, troubles du rythme (extrasystoles, tachycardie et fibrillation ventriculaires).
- Effets indirects (péridurale), si le niveau d'anesthésie est supérieur à D5: diminution du débit cardiaque et de la pression artérielle, vasodilatation périphérique par bloc sympathique.

PULMONAIRE

- A dose faible: stimulation (tachypnée, augmentation du volume courant).
- A dose élevée: dépression respiratoire.
- Administration locale: bronchodilatation.

DIVERS

- Hypotonie musculaire.
- Action spasmolytique.

EFFETS INDESIRABLES

- Nausées, vomissements.
- Allergie (rare).
- Troubles de la conduction, du rythme, collapsus.
- Troubles neurologiques.
- Fœtus: convulsions, bradycardie, apnée.
- Tachyphylaxie.
- Locaux: vacuolisation de la gaine, névrite.
- ALRIV: réapparition brutale de la douleur à la levée du garrot.

SURDOSAGE

- Troubles neurologiques → barbituriques, benzodiazépines.
- Hypotension → remplissage vasculaire + vasoconstricteurs.

- Troubles de la conduction et du rythme → traitement symptomatique.
- ALRIV: risque d'accident lié au surdosage en cas de durée du garrot inférieure à 30 min.

POSOLOGIE DES PRINCIPAUX ANESTHESIQUES LOCAUX

Type d'anesthésie	Produits utilisables	Exemple de posologie
Anesthésie locorégionale IV	Lidocaïne	0,5 mL/kg de lidocaïne 0,5 %
Rachi-anesthésie	Bupivacaïne Lévobupivacaïne Ropivacaïne	5 mg/mL (1-3 mL) de bupivacaïne hyperbare
Anesthésie péridurale	Lidocaïne Bupivacaïne Lévobupivacaïne Mépivacaïne Ropivacaïne	Variable en fonction de la chirurgie, du niveau de ponction, de la taille et de l'âge Analgésie chirurgicale: - injection initiale: 10-20 mL de lidocaïne 0,5 % - entretien: 3-8 mL/h de ropivacaïne 0,2 % Anesthésie pour césarienne: 10-15 mL de ropivacaïne 0,75 % + 10 µg de sufentanil Analgésie obstétricale: - injection initiale: 15 mL de ropivacaïne 0,1 % + 5 µg de sufentanil - entretien: 10-15 mL/h de ropivacaïne 0,1 %
Anesthésie péribulbaire	Lidocaïne Bupivacaïne Lévobupivacaïne Mépivacaïne	10-16 mL de mépivacaïne 2 %
Bloc plexique, bloc nerveux périphérique	Lidocaïne Lévobupivacaïne Ropivacaïne	10-40 mL de lévobupivacaïne
Infiltration	Lévobupivacaïne	20 mL de ropivacaïne 0,75 %

Ropivacaïne

3 RACHI-ANESTHESIE (d'après Gauthier-Lafaye)

Anesthésique local	Dose employée en rachi-anesthésie hyperbare (mg)				Durée de l'anesthésie (min)
	Bloc de selle	Bloc ≤L1	Bloc ≤D10	Bloc D6	
Lidocaïne 5 %	25	25	50	75	60-90
Bupivacaïne 0,5 %	5	8	10	15	80-120
Bupivacaïne hyperbare: 15 mg (3 mL) bloc D10-D12					120-180

Chapitre VI Solutés de Remplissage Vasculaire

NA

Produit	Classe	Présentation	Composition[2]	Propriétés physiques	Pouvoir de remplissage
Albumine 4 %	Albumine humaine	Flacon verre 10, 50, 100 et 125 mL	Albumine 4 g/100 mL	PM = 60 000 pH = 7 Osmolarité = 310	100 %
Voluven	HEA[1] 130/0,4	Poche plastique 500 mL	HEA 130/0,4 30 g + NaCl 4,5 g	PM *in vitro*= 130 Kd TSM = 0,4 Concentration 6 % pH = 4-5,5 308 mOsm/L	100 %
HyperHES	Hypertonique + HEA 200/0,5	Poche plastique 250 mL	HEA 200/0,5 15 g + NaCl 18 g	Sérum salé hypertonique à 7,2	300 %
Plasmion	Gélatine fluide équilibrée	Flacon verre ou plastique 500 mL	Na^+ = 152 Cl^- = 100 K^+ = 5 Lactates = 30 Ca^{++} = 0	PM = 35 000 pH = 5,5 à 6,5 Osmolarité = 320	100 %
Gélofusine	Gélatine fluide modifiée	Poche plastique 500 mL	GFM 20 g + NaCl 154 mmol/L	Concentration 4 % pH = 7,4 279 mOsm/L	50 %

(1) HEA: hydroxy-ethyl-amidon;

(2) Ions: en mmoles/L. Chez la femme enceinte, pour tout remplissage vasculaire et dans le cadre d'un choc anaphylactique, sont seuls recommandés les cristalloïdes, l'albumine et l'hydroxy-éthyl-amidon.

	normovolémique	dépasse 70 mL/kg	
Durée d'action = 2 h Effet maximum = 30 min	Remplissage Etat de choc HIC Hypovolémie associée à un risque majoré d'œdèmes	Collapsus en cas de bolus Acidose hyperchlorémique Hypokaliémie	Perfuser en 15 à 20 min Ne pas dépasser 6 mL/kg
Durée d'action = 4 h Demi-vie plasma = 5 h Elimination urinaire	Remplissage vasculaire Hémodilution normovolémique	Anaphylaxie	Association avec d'autres produits déconseillée. Pas d'interférence avec le groupage
Durée d'action = 4 h	Remplissage vasculaire	Allergie	

Chapitre VII Antidotes

NA

ANEXATE® Liste I *flumazénil*

PRESENTATION

- Ampoules de 5 mL dosées à 0,5 mg (0,1 mg/mL).
- Ampoules de 10 mL dosées à 1 mg (0,1 mg/mL).

INDICATIONS

ANESTHESIE

- Interruption d'une sédation induite par les benzodiazépines, lors de brèves interventions à but diagnostique ou thérapeutique, en particulier en ambulatoire.
- Neutralisation des réactions paradoxales aux benzodiazépines.

REANIMATION

- Diagnostic et traitement d'un surdosage aux benzodiazépines.
- Diagnostic étiologique d'un coma inexpliqué.
- Examen neurologique d'un patient sédaté avec des benzodiazépines.

POSOLOGIE

Délai d'action: 30 s à 1 min

Durée d'action: 1 à 2 h

ANESTHESIE

- 0,2 mg en IVD lente (15 s), puis 0,1 mg toutes les 60 s si insuffisant, sans dépasser 1 mg (si inefficace, rechercher une autre cause à la sédation ou au coma).
- Surveillance attentive du patient jusqu'à épuisement présumé des effets de l'Anexate® et éventuelle réapparition des effets des benzodiazépines.

REANIMATION

- 0,3 mg en IVD lente (15 s), puis 0,1 mg toutes les 60 s, sans dépasser 2 mg.
- Relais en cas de récurrence de la somnolence: perfusion continue de 0,1-0,4 mg/h.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUE

- Allergie ou intolérance connue à ce produit ou aux benzodiazépines.

RELATIVES

- Epileptique.
- Enfant de moins de 15 ans.
- Patient anxieux ou coronarien.
- Malade ayant reçu des doses élevées de benzodiazépines au long cours.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Antagonisme des benzodiazépines sans modification de leur pharmacocinétique.
- Antagonisme de la zopiclone (Imovane®).
- Pas d'interaction avec d'autres médicaments dépresseurs du SNC.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique monophasique.
- Demi-vie d'élimination: 1 h.
- Liaison protéique: 50 %.
- Volume de distribution: 1,2 L/kg.
- Métabolisme: hépatique à 99 % (métabolites: acide carboxylique et son dérivé glucuronoconjugué, inactifs).
- Elimination: urinaire.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Activité intrinsèque (en l'absence de benzodiazépines):
    - à dose faible: existence possible d'un effet agoniste inverse fugace (sensation de mécontentement, tristesse, pulsion incoercible de se mouvoir);
    - à dose élevée: effet benzodiazépine-*like* variable;
    - EEG:
    - diminution de l'amplitude des ondes thêta et gamma;
    - augmentation de la fréquence de l'activité alpha;
    - diminution de la fréquence de l'activité delta;
    - débit sanguin cérébral: non modifié.
- Activité antagoniste des benzodiazépines (en présence de benzodiazépines, antagonisme compétitif):
    - antagonisme de l'amnésie antérograde, de l'anxiolyse, de la sédation, de l'abolition du réflexe cornéen dues aux benzodiazépines;

    - abolition des effets des benzodiazépines sur le débit sanguin cérébral et la consommation d'oxygène cérébral.

CARDIOVASCULAIRE

- Tachycardie, troubles du rythme, HTA, crise d'angor.

PULMONAIRE

- Activité intrinsèque: aucun effet.
- Activité antagoniste: antagonisme de la dépression respiratoire due aux benzodiazépines.

DIVERS

- Antagonisme du relâchement musculaire dû aux benzodiazépines.

EFFETS INDESIRABLES

ACTIVITE INTRINSEQUE

- Vertiges, flush facial, céphalées, anxiété, palpitations.

ACTIVITE ANTAGONISTE

- Nausées, vomissements.
- Chez le sujet en état de dépendance aux benzodiazépines, syndrome de sevrage.

SURDOSAGE

- Index thérapeutique très élevé.

Retour au début

BRIDION® Liste I *sugammadex*

PRESENTATION

- Flacons de 2 mL, soit 200 mg de sugammadex sodique.
- Flacons de 5 mL, soit 500 mg de sugammadex sodique.

INDICATIONS

- Antagoniste chélateur du rocuronium et du vécuronium.
- Accélère la vitesse de décurarisation après un bloc neuromusculaire induit par le rocuronium ou le vécuronium.

POSOLOGIE

Délai d'action: 1 à 3 min

IV en un bolus rapide (10 s):

- bloc modéré (2 réponses ou plus au train de quatre): 2 mg/kg;
- bloc profond (1 réponse ou plus au compte post-tétanique): 4 mg/kg;
- bloc très profond au rocuronium, pour antagonisation de secours: 16 mg/kg.

CONTRE-INDICATIONS

- Insuffisance rénale sévère, patient dialysé.
- Prudence chez l'insuffisant hépatique sévère.
- Allergie au Bridion®.
- Grossesse, nouveau-né et nourrisson (CI en l'absence de données cliniques).
- Décurarisation après bloc au pancuronium.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Fixation avec d'autres stéroïdes: torémifène, contraceptifs hormonaux, acide fusidique, flucloxacilline.
- En cas de nécessité de nouvelle curarisation: utiliser un curare non stéroïdien ou respecter un intervalle de 24 h avant l'administration de rocuronium ou de vécuronium ou de pancuronium.
- En cas de potentialisation par un autre médicament du bloc neuromusculaire au rocuronium ou au vécuronium: recurarisation possible.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique: linéaire, monocompartimentale.
- Demi-vie d'élimination: 1,8 h.
- Volume de distribution: 11-14 L.
- Liaison protéique: non.
- Métabolisme: aucun.
- Elimination: rénale.

PHARMACOLOGIE

- Antagoniste chélateur formant un complexe stable avec le rocuronium ou le vécuronium et diminuant ainsi la quantité de curare disponible pour se lier aux récepteurs nicotiniques de la jonction neuromusculaire, ce qui entraîne alors la décurarisation.

EFFETS INDESIRABLES

- Allongement du QTc.
- Goût métallique ou amer.

- Réaction allergique.
- Mouvement, toux et réveil peranesthésique.
- Possibles nausées et vomissements postopératoires.
- Bronchospasme.
- Inefficacité des contraceptifs hormonaux.

SOUS-DOSAGE

- Recurarisation.

Retour au début

INTRALIPIDE 20 %*émulsion lipidique pour perfusion à base d'huilede soja*

PRESENTATION

- Poches de 100, 250 et 500 mL.

INDICATION

- Intoxication grave à la bupivacaïne, à la lévobupivacaïne et à la ropivacaïne: convulsions, coma, cardiotoxicité.
- Traitement d'appoint en cours d'évaluation, le traitement primordial étant la réanimation classique opiniâtre.

POSOLOGIE (ADULTE)

- Bolus IV de 100 mL en 1 min.
- A renouveler/5 min en l'absence d'amélioration neurologique et cardiovasculaire.
- Relais PSE: 0,25 mL/kg/min, sans dépasser 500 mL au total.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité connue aux protéines de soja, d'arachides et d'œufs.

PHARMACOLOGIE

- Effet antidote présumé par fixation de l'anesthésique local circulant.
- Affinité très forte pour la bupivacaïne et la lévobupivacaïne, forte pour la ropivacaïne.
- Fixation par diffusion passive hydrophobe: diminution de la quantité d'anesthésique local sous forme libre neuro et cardiotoxique.

EFFETS INDESIRABLES

- Embolie graisseuse.
- Interaction avec les médicaments liposolubles (exemple: amiodarone).

- Hyperthermie.
- Allergie.

Retour au début

NARCAN® Liste I *naloxone*

PRESENTATION

- Ampoules de 1 mL dosées à 0,4 mg (0,4 mg/mL).
- Ampoules de 2 mL dosées à 0,04 mg (0,02 mg/mL).

INDICATIONS

- Antagonisme de la dépression respiratoire postopératoire due aux morphinomimétiques.
- Traitement de la dépression respiratoire du nouveau-né secondaire à l'emploi de morphinomimétiques lors de l'accouchement.
- Prévention ou traitement du prurit, de la rétention urinaire ou de la dépression respiratoire induits par les morphinomimétiques utilisés par voie péridurale ou intrathécale.
- Traitement des intoxications aux morphinomimétiques.
- Diagnostic différentiel des comas toxiques.

POSOLOGIE

Délai d'action: 1 à 2 min IV, 3 min IM – SC

Durée d'action: 30 min IV

1 à 4 h IM SC

ANTAGONISME DE LA DEPRESSION RESPIRATOIRE POSTOPERATOIRE:

- Posologie moyenne efficace: 1 µg/kg IV, variable en fonction de l'intervention, du sujet, et de la dose de morphinomimétique employée.
- Pour préserver une analgésie: 0,04 mg IV toutes les 3 min, jusqu'à obtention d'une fréquence respiratoire supérieure à 13 cycles/min et une P_ECO_2 inférieure à 7 %.
- Entretien pour éviter une dépression respiratoire secondaire:
    - soit injection IM ou SC d'une posologie identique (peu fiable);
    - soit perfusion continue de 10-20 µg/kg/h.
- Surveillance attentive du patient (la durée d'action brève de la naloxone expose au risque de remorphinisation secondaire) jusqu'à disparition durable de toute activité morphinique résiduelle.

TRAITEMENT DE LA DEPRESSION RESPIRATOIRE DU NOUVEAU-NE:

- Posologie moyenne 10 µg/kg en IV, IM ou SC.
- Relais injection IM de 10 µg/kg toutes les 90 min.

PREVENTION OU TRAITEMENT DES EFFETS SECONDAIRES INDUITS PAR LES MORPHINOMIMETIQUES UTILISES PAR VOIE PERIDURALE OU INTRATHECALE

- Dépression respiratoire, prurit. Injecter 0,2 mg par voie IV: si les améliorations cliniques ne sont pas suffisantes, réinjecter par fraction de 0,2 mg. Prendre le relais par une perfusion à raison de 0,2 mg/h pendant 6 à 12 h.
- Rétention urinaire. Injecter 0,4 mg par voie IV et renouveler par fraction de 0,4 mg jusqu'à la levée de la rétention urinaire.

TRAITEMENT DES INTOXICATIONS AUX MORPHINOMIMETIQUES

- Dose initiale de 0,4 à 2 mg par voie IV par doses progressives de 0,1 mg toutes les 2 à 3 min jusqu'à une ventilation respiratoire suffisante. On peut utiliser la perfusion: 2 mg, soit 5 ampoules diluées dans 500 mL de soluté injectable. Le débit de la perfusion est adapté en fonction de la réponse clinique souhaitée.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES COMAS TOXIQUES

On injecte à 3 reprises, à 5 min d'intervalle, 0,4 mg par voie IV. On peut faire des réinjections jusqu'à une dose totale de 10 mg. S'il n'y a pas de modification clinique, il ne s'agit pas d'une intoxication morphinique.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUE

- Hypersensibilité connue à la naloxone.

RELATIVES

- Insuffisance cardiaque ou coronarienne grave.
- Hypertension artérielle sévère.

PHARMACOCINETIQUE

- Demi-vie d'élimination: 1 h.
- Volume de distribution: 2,5 L/kg.
- Passage de la barrière fœtoplacentaire (rapport fœtomaternel = 1).
- Métabolisme:
    - hépatique (désalkylation et glucuronoconjugaison en métabolites inactifs);
    - existence d'un cycle entérohépatique.
- Elimination: urinaire (70 % en 72 h).

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effets en l'absence de morphinomimétiques:
  - aux doses utilisées en clinique: pas d'effet;
  - à très forte dose: légère sédation (effet agoniste), antagonisme du GABA;
  - dans certaines conditions d'hyperstimulation d'endomorphines, possibilité d'apparition d'un effet antagoniste (sans administration préalable de morphinomimétiques): acupuncture, stimulation électrique à basse fréquence, douleurs dentaires.
- Effets en présence de morphinomimétiques:
  - antagonisme pur compétitif aux doses usuelles, puissant (10 à 30 fois plus que la nalorphine);
  - antagonisme de l'effet sédatif et analgésique des morphinomimétiques;
  - chez les sujets en état de dépendance aux morphinomimétiques, syndrome de sevrage.

CARDIOVASCULAIRE

Après de trop fortes doses chez des sujets ayant eu des morphinomimétiques.

- Stimulation brusque du système sympathique.
- Tachycardie.
- Augmentation de la pression artérielle et du débit cardiaque.
- Augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde.

PULMONAIRE

- Antagonisme de la dépression respiratoire due aux morphinomimétiques.
- La préservation de l'effet analgésique postopératoire n'est possible qu'au prix d'une dépression respiratoire modérée.

DIVERS

- Antagonisme de l'activité des morphinomimétiques sur le tonus intestinal, l'évacuation gastrique et la pression cholédocienne.
- Antagonisme du myosis.

EFFETS INDESIRABLES

- Erythème, douleur, transpiration, agitation.
- Nausées, vomissements.

- Syndrome de sevrage chez le sujet morphino-dépendant.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Antagonisme des morphinomimétiques.
- Antagonisme à l'égard des morphiniques agonistes-antagonistes possible, mais à plus forte dose et avec un effet incomplet pour le Temgésic®.

SURDOSAGE

- Index thérapeutique très élevé (supérieur à 2 000).
- Risque d'hypertension grave, troubles du rythme ventriculaire, OAP après administration de trop fortes doses chez un malade insuffisant cardiaque, insuffisant coronarien ou hypertendu, sous morphinomimétique.

Retour au début

PROSTIGMINE® Liste I *néostigmine*

PRESENTATION

- Ampoules de 1 mL dosées à 0,5 mg (0,5 mg/mL).
- Comprimés dosés à 15 mg.

INDICATIONS

Anticholinestérasique.

- Antagonisme compétitif des curares non dépolarisants.
- Atonie intestinale ou vésicale postopératoire.
- Diagnostic et traitement de la myasthénie.

POSOLOGIE

Délai d'action: 1 min IV

Délai d'action max: 7 à 10 min

Durée d'action: 70 à 80 min IV

DECURARISATION

- après apparition des premiers signes de décurarisation spontanée (au moins 2 réponses au TOF avec T1/T4 > 25 %): 1-2,5 mg, associés à 0,5-1,25 mg d'atropine.
- Surveillance attentive de l'état ventilatoire.

ATONIE INTESTINALE OU VESICALE: 0,25-0,5 mg IM, SC ou IV lente, à répéter après 3-6 h si nécessaire.

MYASTHENIE test diagnostique.

- Enfant: 0,04 mg/kg, précédé de ou associé à 0,01 mg/kg d'atropine IV.
- Nourrisson: 0,03 mg/kg, précédé de ou associé à 0,01 mg/kg d'atropine IV.
- Adulte: 1 à 2,5 mg IM, IV ou SC.

CONTRE-INDICATIONS

- Asthme.
- Maladie de Parkinson.
- Obstruction mécanique des voies digestives ou urinaires.
- Myopathies, myotonies, neuropathies centrales, syndrome de Lambert-Eaton.
- Troubles du rythme et de conduction.
- Insuffisance cardiaque ou coronarienne.
- Anesthésie péridurale et rachi-anesthésie.
- Grossesse (3 premiers mois).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Majoration du risque de bradycardie avec les halogénés, β-bloquants, antiarythmiques, inhibiteurs calciques.
- Potentialisation des dysrythmies par les halogénés, les digitaliques.
- Potentialisation de la succinylcholine.

PHARMACOCINETIQUE

- Cinétique biphasique.
- Mauvaise absorption par voie digestive (biodisponibilité: 10 à 20 %).
- Demi-vie d'élimination: 1 h-1 h 30.
- Volume de distribution: 0,7-1,4 L/kg.
- Métabolisme principalement hépatique (hydroxylation en métabolites inactifs et accessoirement glucuronoconjugaison).
- Elimination: urinaire (50 % sous forme inchangée, 50 % sous forme métabolisée).

PHARMACOLOGIE

NEUROMUSCULAIRE

- Sans administration préalable de curares non dépolarisants: hyperexcitabilité de la jonction neuromusculaire.
- Après administration préalable de curares non dépolarisants: antagonisme des curares avec amélioration de la force de contraction.

- Inhibition spécifique de l'acétylcholinestérase.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Ne passe pas la barrière hématoencéphalique.

CARDIOVASCULAIRE

- Bradycardie.
- Troubles de conduction.
- Maintien du débit cardiaque et de la pression artérielle.
- Hyperexcitabilité.

PULMONAIRE

- Hypersécrétion bronchique.
- Bronchospasme.

DIVERS

- Diminution de la pression intraoculaire, myosis.
- Augmentation du péristaltisme intestinal, urétéral.

EFFETS INDESIRABLES

- Bradycardie, arrêt cardiaque, troubles du rythme, fibrillation ventriculaire (favorisés par: hypoxie, acidose, troubles du rythme antérieurs, hypercapnie).
- Bronchospasme, hypersécrétion bronchique.
- Hypersialorrhée.
- Nausées, vomissements.

SURDOSAGE

- Sueurs, nausées, vomissements, hypersialorrhée, bradycardie, syncope, crampes abdominales, fasciculations et soubresauts musculaires.
- Dans les cas très sévères: fatigabilité musculaire qui peut aller jusqu'à l'apnée.
- Traitement:
- arrêt de tout médicament anticholinestérasique;
- atropine.

Retour au début

Chapitre VIII Atropine

NA

ATROPINE Liste I *sulfate d'atropine*

PRESENTATION

- Ampoules de 1 mL dosées à 0,25 mg (0,25 mg/mL).
- Ampoules de 1 mL dosées à 0,5 mg (0,5 mg/mL).
- Ampoules de 1 mL dosées à 1 mg (1 mg/mL).

INDICATIONS

- Bradycardie, blocs auriculo-ventriculaires, intoxication digitalique, intoxication organophosphorée, maladie de Parkinson, manifestations vagales.
- Prémédication parfois en pédiatrie.
- Décurarisation: évite la survenue d'un trouble du rythme lors de la levée du bloc d'un curare non dépolarisant par un anticholinestérasique.
- Intubation nasotrachéale fibroscopique: prémédication pour diminution des sécrétions salivaires.

POSOLOGIE

Délai d'action: 30 à 90 s IV 15 min IM

PREMEDICATION

- 0,3-0,6 mg SC ou IM, 30 à 45 min avant induction.
- 0,3-0,6 mg IV avant induction.

PEROPERATOIRE: 0,5-1 mg IV sans dépasser 2 mg/24 h.

DECURARISATION: après apparition des premiers signes de décurarisation spontanés: 0,5 à 1,25 mg d'atropine associés à 1 à 2,5 mg de néostigmine.

ENFANT: 10 µg/kg IV ou SC en prémédication et en peropératoire.

CONTRE-INDICATIONS

- Glaucome.
- Hypertrophie prostatique.
- Tachycardie et insuffisance cardiaque.
- Dysautonomie familiale.
- Insuffisance coronaire.
- Bronchite chronique sévère avec bronchorrhée.

- Hyperthyroïdie.
- Insuffisance rénale majeure.
- Etats de déshydratation.
- Ralentissement du transit.
- Trisomie 21.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Antagonisme de la catalepsie des neuroleptiques, de l'effet analgésique des morphiniques.
- Potentialisation des amphétamines et des anesthésiques locaux.
- Incompatibilité physicochimique: phénothiazine, bicarbonate de sodium.

PHARMACOCINETIQUE

- Demi-vie d'élimination: 15-30 h.
- Volume de distribution: 2-4 L/kg.
- Liaison protéique: 50 %.
- Passage de la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme:
    - hépatique (N-déméthylation, glucuronoconjugaison);
    - plasmatique;
    - métabolites mal identifiés.
- Elimination:
    - urinaire à 35-50 % (15-50 % sous forme inchangée);
    - biliaire.

VOIE IM: concentration plasmatique maximale en 30 à 60 min.

PHARMACOLOGIE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet sédatif (0,6-1 mg) avec euphorie:
    - à forte dose (≥5 mg): troubles du comportement, de la mémoire et de la coordination;
    - à très forte dose (> 10 mg): agitation, délire, coma.
- Effet amnésiant: peu marqué, renforcé par les benzodiazépines.

- Effet antiparkinsonien: surtout sur l'hypertonie.
- Effet antianalgésique.
- Stimulation des centres respiratoires bulbaires à très forte dose.
- Dépression du centre du vomissement.
- Action médullaire: bloquage du motoneurone des cellules de Renshaw.
- EEG: synchronisation du tracé EEG, caractéristique de l'état de somnolence.

CARDIOVASCULAIRE

- A dose faible:
  - actions inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope négatives;
  - vasoconstriction périphérique, augmentation des résistances périphériques;
  - diminution du débit cardiaque, du débit coronaire, de la consommation d'oxygène du myocarde et de la pression artérielle.
- A forte dose:
  - actions inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope positives;
  - diminution des résistances périphériques et pulmonaires;
  - augmentation du débit cardiaque, du débit coronaire, de la consommation d'oxygène du myocarde et de la pression artérielle.
- L'administration intra-artérielle entraîne une vasodilatation.

PULMONAIRE

- Diminution des sécrétions bronchiques.
- Bronchodilatation (augmentation de l'espace mort).

DIVERS

- Diminution du tonus des fibres musculaires lisses digestives, de l'uretère et de la vessie.
- Augmentation de la pression intraoculaire, mydriase, paralysie de l'accomodation.
- Diminution des sécrétions digestives (salivaires et gastriques), lacrymales et sudoripares.
- Hyperthermie possible.

EFFETS INDESIRABLES

En fonction des doses et successivement.

- Sécheresse de la bouche, mydriase, impuissance, constipation.

- Tachycardie, aggravation d'une ischémie myocardique, céphalée.
- Asthénie, instabilité, hyperthermie, rétention d'urine.
- Excitation, hallucination, délire, coma.

SURDOSAGE

- Tachycardie, HTA, délire, coma, iléus paralytique, fièvre → anticholinestérasique et traitement symptomatique.

Retour au début

Chapitre IX Dantrolène

NA

DANTRIUM® Liste I *dantrolène sodium*

PRESENTATION

- Par voie IV: flacons de 70 mL contenant 20 mg de dantrolène et 3 g de mannitol; à diluer dans 60 mL d'EPPI.
- *Per os*: gélules de 25 et 100 mg.
- Conservation à l'abri de la lumière.

INDICATIONS

- Traitement curatif et éventuellement préventif de l'hyperthermie maligne peranesthésique.
- Traitement curatif du syndrome malin des neuroleptiques.

POSOLOGIE

Délai d'action: 3 min en IV

1 h en *per os*

Durée d'action: 3 h en IV

9 h en *per os*

TRAITEMENT CURATIF DE L'HYPERTHERMIE MALIGNE PERANESTHESIQUE

- Bolus initial: 2,5 mg/kg IVD, puis 1 mg/kg à renouveler toutes les 5 min jusqu'à amélioration clinique (disparition de la rigidité musculaire, de l'hyperthermie, de l'hypercapnie); dose maximale: 10 mg/kg.
- Au décours de la crise, relais tant qu'existent des signes musculaires: soit IV (1 mg/kg toutes les 6 h), soit *per os* (4 mg/kg/j en 3 ou 4 prises).

TRAITEMENT PREVENTIF DE L'HYPERTHERMIE MALIGNE PERANESTHESIQUE

- 2,5 mg/kg IV sur 1 h avant l'intervention.
- Ou 4-8 mg/kg/j *per os* en 3 ou 4 prises pendant les 48 h avant l'anesthésie, le patient devant recevoir la dernière prise entre 3 et 4 h avant l'intervention.

TRAITEMENT CURATIF DU SYNDROME MALIN DES NEUROLEPTIQUES

- Bolus: 2,5 mg/kg IVD, puis relais: 2 mg/kg toutes les 6 h durant 2 jours ou 4-10 mg/kg/j en 3 ou 4 prises durant 2 jours.

CONTRE-INDICATIONS

POUR LE TRAITEMENT CURATIF

- L'extrême gravité des indications fait qu'il n'existe pas de contre-indication en pratique.

POUR LE TRAITEMENT PREVENTIF

- Défaillance hépatorénale.
- Lésions hépatiques évolutives.
- Défaillance cardiaque ou respiratoire.
- Myasthénie.
- Porphyrie.
- Grossesse (en l'absence de données cliniques).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Inhibiteurs calciques (vérapamil): hyperkaliémie, risque de troubles du rythme ventriculaire, de collapsus.
- Médicaments dépresseurs du système nerveux central: effets centraux accrus.
- Liaison protéique du dantrolène: diminuée en présence de warfarine ou de clofibrate, augmentée par le tolbutamide.
- Ne pas associer au long cours avec un médicament hépatotoxique.
- Incompatibilité physicochimique avec les solutions glucosées et salées.

PHARMACOCINETIQUE

- Demi-vie d'élimination: 5-10 h.
- Volume de distribution: 0,5 L/kg.
- Liaison protéique: 80 %.
- Passage de la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: hépatique (deux principaux métabolites: 5-hydroxy-dantrolène et acétyl-amino-dantrolène).
- Elimination: hépatique et rénale.

PHARMACOLOGIE

- Action directe sur le muscle squelettique: diminution de la contraction musculaire par inhibition de la libération intracellulaire des ions calcium nécessaires à la contraction (inhibition du relargage des ions calcium du réticulum sarcoplasmique).

EFFETS INDESIRABLES

- Asthénie, céphalées, somnolence, hypotonie, vertiges, dépression.
- Troubles digestifs: nausées, vomissements, gastralgies, diarrhées, hépatotoxicité.

- Réaction cutanée allergique, photosensibilisation.
- Nécrose cutanée si extravasation (solution très alcaline).
- Tachycardie, labilité tensionnelle.

SURDOSAGE

- Hypotonie majeure, diplopie, convulsion.
- Hépatite grave.

Retour au début

Chapitre X Médicaments Sympathomimétiques

NA

EPHEDRINE® Liste I *chlorhydrate d'éphédrine*

PRESENTATION

- Ampoules de 1 mL dosées à 30 mg (30 mg/mL).
- Seringues préremplies de 10 mL dosées à 30 mg (3 mg/mL).
- Conservation à l'abri de la lumière.

INDICATIONS

- Hypotension artérielle induite par l'anesthésie générale.
- Hypotension artérielle induite par la rachi-anesthésie et l'anesthésie péridurale.

POSOLOGIE

Délai d'action: 30 s en IV

Durée d'action: 10 min en IV

- Titration par bolus IV de 3 à 6 mg (renouvelée si nécessaire toutes les 2 min); au-delà de 60 mg sur 1 h, il y a épuisement de l'effet (tachyphylaxie) et il faut changer de thérapeutique.
- En perfusion continue (60 mg dans 1 000 mL de Ringer lactate), débit à adapter à la réponse hémodynamique.

CONTRE-INDICATIONS

ABSOLUE

- Hypersensibilité à l'éphédrine.

RELATIVES

- Hypertension artérielle.
- Diabète.
- Hypertrophie prostatique.
- Insuffisance coronarienne.
- Pathologie cardiaque chronique.
- Glaucome à angle fermé.
- Hypothyroïdie non contrôlée.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Potentialisation des effets sympathomimétiques, des antidépresseurs imipraminiques et sérotoninergiques-noradrénergiques, des IMAO, de la sibutamine, de la guanéthidine.
- Potentialisation des effets arythmogènes des halogénés et des digitaliques.
- Antagoniste de l'insuline et des antidiabétiques oraux.
- Antagoniste des β-bloquants.
- Incompatibilité physicochimique: toute solution alcaline, succinate d'hydrocortisone, phénobarbital, sécobarbital, thiopental et pentobarbital.

PHARMACOCINETIQUE

- Demi-vie d'élimination: 3-6 h.
- Volume de distribution: 120-320 L.
- Passage de la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: faible métabolisme hépatique.
- Elimination: urinaire, essentiellement sous forme inchangée.

PHARMACOLOGIE

- Effet sympathomimétique indirect en augmentant la libération de noradrénaline par les terminaisons nerveuses sympathiques et, plus accessoirement, effet direct par stimulation des récepteurs α et β.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet stimulant central.
- Anxiété, trémulation, insomnie, état confusionnel, troubles psychotiques.

CARDIOVASCULAIRE

- Vasoconstriction veineuse, augmentation de la précharge ventriculaire.
- Action inotrope et chronotrope positive.
- Vasoconstriction rénale et splanchnique.
- Vasodilatation coronaire, cérébrale et musculaire.
- Augmentation des résistances périphériques.

PULMONAIRE

- Bronchodilatation.

DIVERS

- Mydriase.
- Hypertonie des sphincters urinaires.

- Inhibiteur de la monoamine oxydase.

EFFETS INDESIRABLES

- Hypertension artérielle.
- Palpitations, troubles du rythme.
- Mictions douloureuses, rétention urinaire possible en cas d'hypertrophie prostatique.
- Crise de glaucome à angle fermé.
- Allergie.
- Nécrose cutanée si extravasation.

SURDOSAGE

- Hypertension artérielle avec tachycardie, troubles du rythme, délire, état psychotique aigu, vomissements, céphalées, fièvre, convulsions, coma et dépression respiratoire.

Retour au début

NEOSYNEPHRINE® Liste I *phényléphrine*

PRESENTATION

- Ampoules de 1 mL dosées à 5 mg (5 mg/mL).

INDICATIONS

- Hypotension artérielle par vasoplégie induite par l'anesthésie générale.

POSOLOGIE

Délai d'action: 1 min en IV

Durée d'action: 2 min en IV

- Titration par bolus IV de 100 γ (renouvelé si nécessaire toutes les 2 min).
- En phase d'entretien de l'anesthésie: au pousse-seringue électrique, en continu par palier de 100 γ/h en fonction de la réponse hémodynamique.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypertension artérielle.
- Hyperthyroïdie.
- Allergie au produit (notamment aux sulfites de l'excipient).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Risque d'hypertension paroxystique avec les IMAO, les antidépresseurs tricycliques, la guanéthidine et l'ocytocine.

PHARMACOCINETIQUE

- Demi-vie d'élimination: 3 h.
- Volume de distribution: 5 L/kg.
- Passage de la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: essentiellement hépatique.
- Elimination: urinaire (85 %).

PHARMACOLOGIE

- Effet sympathomimétique: direct, essentiellement α-1, s'associant à des effets β-adrénergiques à des doses élevées.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Effet stimulant central.

CARDIOVASCULAIRE

- Elévation de la pression artérielle par vasoconstriction périphérique.
- Diminution de la fréquence cardiaque par baroréflexe.

DIVERS

- Mydriase.

EFFETS INDESIRABLES

- Hypertension artérielle.
- Palpitations.
- Anxiété.
- Céphalée, flush.
- Nausées.

SURDOSAGE

- Hypertension artérielle avec bradycardie, arythmie, tachycardie avec trouble du rythme ventriculaire, délire, état psychotique aigu, vomissements, céphalées.

Retour au début

NORADRENALINE TARTRATE® Liste I *noradrénaline*

PRESENTATION

- Ampoules de 4 mL contenant 8 mg (2 mg/mL).
- Conservation à l'abri de la lumière.

INDICATION

- Correction d'une hypotension artérielle sévère liée à une vasoplégie.

POSOLOGIE

Délai d'action: 30 s

Durée d'action: 5 min

- Utilisation en perfusion continue diluée dans un soluté glucosé sur une voie veineuse centrale.
- Début d'administration à 0,05 µg/kg/min, puis augmentation par palier jusqu'à l'effet clinique désiré.
- En pratique chez l'adulte: au PSE initialement à 0,25 mg/h, ajusté par palier de 0,25 mg/h.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypertension artérielle.
- Hyperexcitabilité ventriculaire.
- Glaucome à angle fermé.
- Thrombose mésentérique.
- Grossesse.
- Allergies aux sulfites.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Troubles du rythme ventriculaire graves (augmentation de la réactivité cardiaque aux halogénés).
- Antidépresseurs imipraminiques et sérotoninergiques-noradrénergiques: hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée de l'adrénaline ou de la noradrénaline dans la fibre sympathique).
- Guanéthidine et apparentés: augmentation importante de la pression artérielle.
- Incompatibilité physicochimique avec les solutions alcalines.

PHARMACOCINETIQUE

- Demi-vie d'élimination: 3 min.
- Liaison protéique: négligeable.
- Passage de la barrière fœtoplacentaire.
- Métabolisme: voie de dégradation des cathécholamines endogènes avec recapture par les terminaisons neuronales adrénergiques ou destruction enzymatique rapide dans le

foie et les tissus (enzymes: catéchol-O-méthyltransférase, monoamine oxydase).

- Elimination: rénale.

PHARMACOLOGIE

- Sympathomimétique d'action directe avec effet α-agoniste prédominant, mais aussi β1 et faiblement β2.

SYSTEME NERVEUX

- Effets psychostimulants.

CARDIOVASCULAIRE

- Augmentation de la pression artérielle par augmentation des résistances vasculaires périphériques.
- Diminution des débits régionaux rénaux et splanchniques (vasoconstriction mésentérique).
- Veinotonique avec augmentation du retour veineux.
- Vasodilatation coronaire.
- Effet chronotrope positif.
- Peu de modification de la fréquence cardiaque, parfois bradycardie (baroréflexe).
- L'action sur le débit cardiaque est fonction des conditions de charge ventriculaire.
- Vasoconstriction utérine et diminution de la perfusion placentaire.
- Arythmie.

PULMONAIRE

- Vasoconstriction artérielle pulmonaire.

EFFETS INDESIRABLES

- Anxiété, céphalées, tremblements.
- Douleurs rétrosternales ou pharyngées, pâleur, sueurs, nausées, vomissements, tachycardie ou bradycardie, photophobie.
- Nécrose cutanée si extravasation.
- Hyperglycémie.

SURDOSAGE

- Troubles cardiovasculaires: hypertension artérielle, hyperexcitabilité ventriculaire, troubles du rythme.
- Mydriase, crise de glaucome aigu.

- Epigastralgies.
- Hyperthermie, hyperglycémie.
- Troubles neuropsychiques: agitation, délires, état psychotique aigu, confusion, convulsions.

Retour au début

Chapitre XI Oxygène

NA

OXYGENE *utilisation en normobarie O_2*

PRESENTATION

- Stockage en bouteille de couleur blanche: oxygène comprimé à 200 bars habituellement.
- Centrale d'oxygène: oxygène fourni au niveau terminal à une pression de 3 bars par l'intermédiaire d'un détendeur. Prise à 3 crans.
- Entonox® Kalinox®: mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote.
- Puissant comburant.

INDICATIONS

HYPOXIE

- Par hypoxémie.
- Cardiocirculatoires.
- Histotoxiques.

ANESTHESIE

- Oxygénation avant induction.
- Ventilation assistée à $F_iO_2 > 0,3$.
- Hypoxémie postopératoire.
- Dénitrogénation.
- Prévention de l'effet Finck.
- Pour mémoire, distensions abdominales.

POSOLOGIE

- $F_iO_2 = 0,21$ à 1.

VOIE PULMONAIRE

- Ventilation spontanée: sonde nasale (1-10 L/min), masques non étanches, masques étanches, tente à oxygène, tente de tête.
- Ventilation assistée après intubation trachéale.
- Jet-ventilation.

VOIE EXTRAPULMONAIRE

- Oxygénation locale dans le traitement des brûlés.
- Circulation extracorporelle.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Oxygénothérapie à fort débit en ventilation spontanée chez l'insuffisant respiratoire hypercapnique (contre-indication).
- Risque d'explosion au contact des corps gras et d'étincelles.
- Prématuré: maintenir $P_aO_2 \leq 100$ Torr.
- Ventilation assistée prolongée à F_iO_2 élevée.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Toxicité pulmonaire de l'oxygène augmentée par les catécholamines, les corticoïdes, l'hyperthermie et les hormones thyroïdiennes.
- Toxicité pulmonaire de l'oxygène diminuée par les sympatholytiques, l'anesthésie, la chlorpromazine, le GABA, les ganglioplégiques, l'hypothermie et l'hypothyroïdie.

CYCLE DE L'OXYGENE

- F_iO_2 de l'air ambiant = 0,209 (P_iO_2 = 0,209 bar).
- P_aO_2 (pression partielle d'oxygène alvéolaire) physiologique = 100 Torr.
- P_aO_2 augmente avec l'augmentation de F_iO_2: à F_iO_2 = 1, P_aO_2 = 673 Torr.
- Diffusion à travers la membrane alvéolo-capillaire. Capacité de diffusion pulmonaire de l'oxygène: $D\ O_2$ = 31 mL/min/Torr.
- Transport de l'oxygène dans le sang:
  - sous forme dissoute: 0,3/100 mL de sang dans les conditions normales;
  - sous forme combinée à l'hémoglobine:
  - saturation normale: $S_p\ O_2$ = 95-98 %;
  - variable en fonction de nombreux facteurs physiologiques et pathologiques (courbe sigmoïde de dissociation de l'hémoglobine).
- Utilisation de l'oxygène par les cellules: au niveau des mitochondries (oxydation et phosphorylation oxydative); formation d'eau avec les ions H^+ provenant du catabolisme (cycle de Krebs); permet la formation d'ATP.
- Pression partielle d'oxygène dans le sang veineux: PvO_2 = 40 Torr dans les conditions normales.

EFFETS DE L'OXYGENOTHERAPIE NORMOBARE

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

- Diminution du débit sanguin cérébral.
- Diminution de la pression intracrânienne.

CARDIOVASCULAIRE

- Augmentation modérée de la pression artérielle (vasoconstriction périphérique).
- Diminution discrète de la fréquence cardiaque.
- Diminution modérée du débit cardiaque et du débit sanguin coronaire.

PULMONAIRE

- Dépression respiratoire discrète et transitoire; retour à la normale en quelques minutes.
- Diminution de la pression artérielle pulmonaire.

DIVERS

- Diminution des débits sanguins régionaux.
- Augmentation de la P_aO_2.
- Pas de modification métabolique notable en normobarie.

EFFETS INDESIRABLES

- Diminution des divisions cellulaires; altérations membranaires et cytoplasmiques.
- Céphalées.
- Toxicité pulmonaire:
    - œdème alvéolaire et intersticiel, hémorragie intra-alvéolaire, fibrose intersticielle;
    - tableau de trachéobronchite aiguë au début: atélectasies, diminution de la compliance pulmonaire, de la capacité vitale et de la DCO; augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle; altération des fonctions mucociliaires.
- Œil: fibroplasie rétrolentale chez les prématurés.
- Dépression respiratoire chez l'hypercapnique.
- Toxicité pulmonaire et tendance aux atélectasies si F_iO_2 > 60 % (ventilation prolongée).

Retour au début

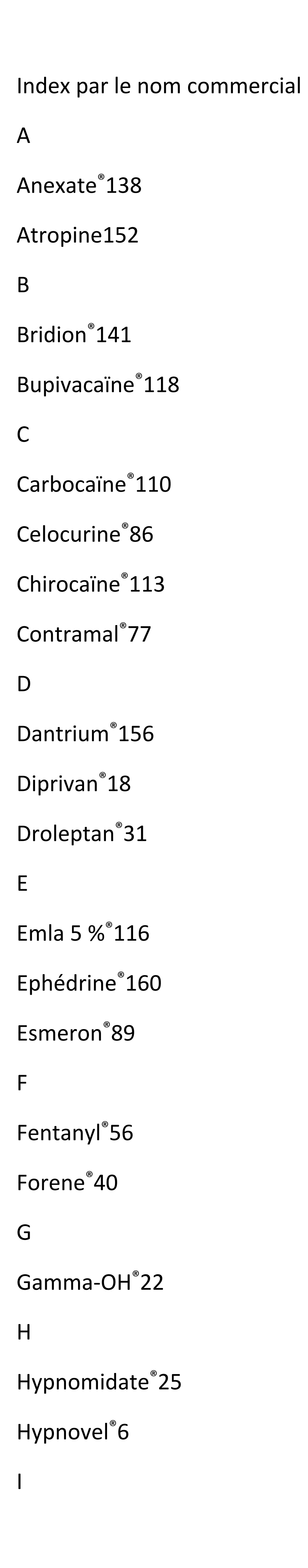
Chapitre XII Porphyries et Produits de L'anesthésie Hyperthermie Maligne et Médicaments

NA

Porphyries hépatiques: possibilités d'utilisation des produits références dans le guide

Produits autorisés	?	Produits interdits
Largactil® (chlorpromazine)	Valium® (diazépam)	Tous les barbituriques
Gamma-OH®	Diprivan® (propofol)	Droleptan® (dropéridol)
Protoxyde d'azote	Ketalar® (kétamine)	Hypnomidate® (étomidate)
Morphine	Mivacron® (mivacurium)	Forene® (isoflurane)
Fentanyl® (fentanyl)	Esmeron® (rocuronium)	Sevorane® (sévoflurane)
Sufentanil®		Suprane® (desflurane)
Célocurine® (i. de suxaméthonium)		Xylocaïne® (lidocaïne)
Pavulon® (pancuronium)		Marcaïne® (bupivacaïne)
Prostigmine® (néostigmine)		EMLA® 5 %
		Narcan® (naloxone)

Retour au début



Index par le nom commercial

Index par la dénomination commune internationale (DCI)


VRAIONE
MERCI